Lane Medical Library

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität, Charité, Berlin.
Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. W. His

Kryptogenetische perniziöse Anämie in den letzten 25 Jahren von 1901—1925

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Alfons Tichter

appr. Arzt
aus Uman (Rußland)

Tag der Promotion: 15. 7. 1927

Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Professor Dr. Arndt
Referent: Prof. Dr. V. Schilling
Korreferent: Prof. Dr. W. His

Meiner lieben Pflegemutter

Marie Jahnentz, geb. Tichter

Digitized by the Internet Archive
in 2026

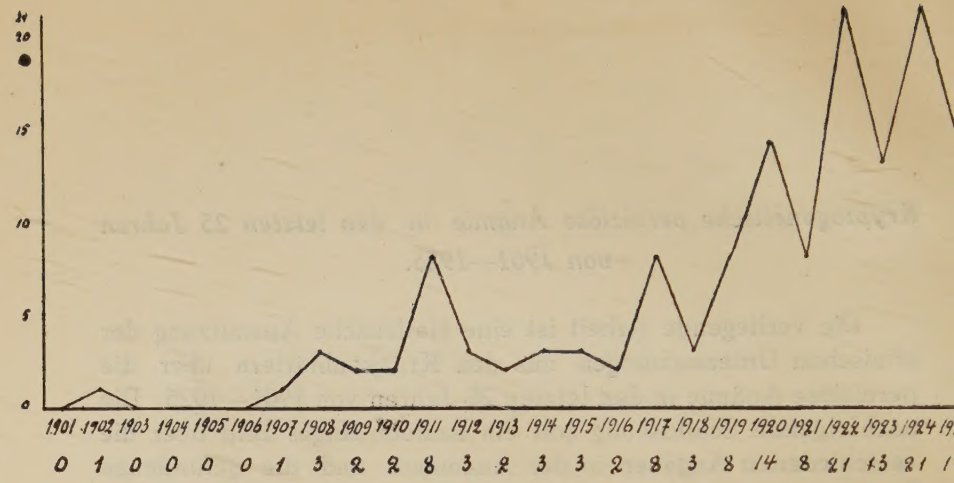
https://archive.org/details/kryptogenetische0000alfo

Kryptogenetische perniziöse Anämie in den letzten 25 Jahren von 1901—1925.

Die vorliegende Arbeit ist eine statistische Ausnutzung der klinischen Untersuchungen aus den Krankenblättern über die perniziöse Anämie in den letzten 25 Jahren von 1901—1925. Die nachfolgende Schilderung soll ein zahlenmäßiges Bild über die verschiedenen Angaben in der Anamnese und die gefundenen Resultate durch klinische Untersuchungen geben. Es ist keine absolute Schilderung aller Erscheinungen, die bei der perniziösen Anämie vorkommen, es sind vielmehr einige ihrer Symptome hervorgehoben und eingehender beleuchtet worden.

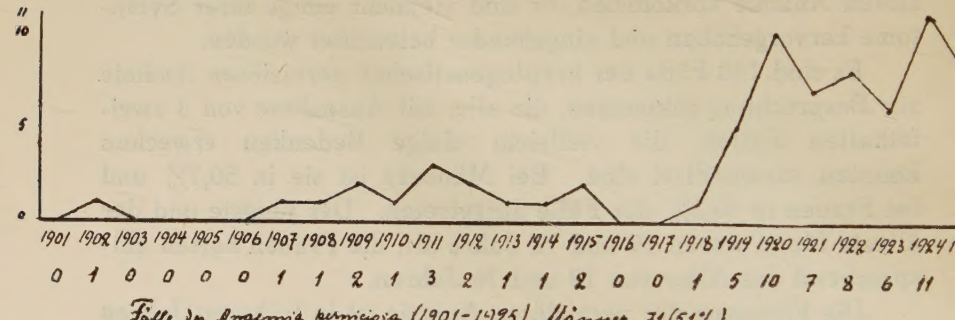
Es sind 140 Fälle der kryptogenetischen perniziösen Anämie zur Besprechung gekommen, die alle, mit Ausnahme von 3 zweifelhaften Fällen, die vielleicht einige Bedenken erwecken könnten, einwandfrei sind. Bei Männern ist sie in 50,7% und bei Frauen in 49,2% der Fälle aufgetreten. Der jüngste und der älteste Mann waren 19 und 72 Jahre alt, die Frauen hatten entsprechend das Alter von 19 und 76 Jahren.

Die Frequenz der perniziösen Anämie ist in früheren Jahren geringer gewesen. Ihre auffallende Zunahme beginnt im Jahre 1919, erreicht 1922 und 1924 ihre Kulminationspunkte und sinkt 1925 wieder mäßig herab. Bei Männern beginnt der Anstieg ebenfalls 1919, die Höhe ist im Jahre 1924; bei Frauen bildet dagegen das Jahr 1922 zugleich den rapiden Anstieg und den Höhepunkt der Frequenz. Dieser Zeitabschnitt fällt in die Nachkriegszeit und Inflation mit ihrer Nachwirkungszeit. Nur in einem einzigen Fall 1921 wird die Gewichtsabnahme (25,5 kg), die durch den Krieg bedingt wurde, als Ursache für den Ausbruch der Krankheit angesehen. Sonst hat man keine andere Hinweisung, die durch Beschuldigung dieses Zeitabschnittes die starke Zunahme der perniziösen Anämie erklären könnte. (S. Kurve 1, 2 und 3.)



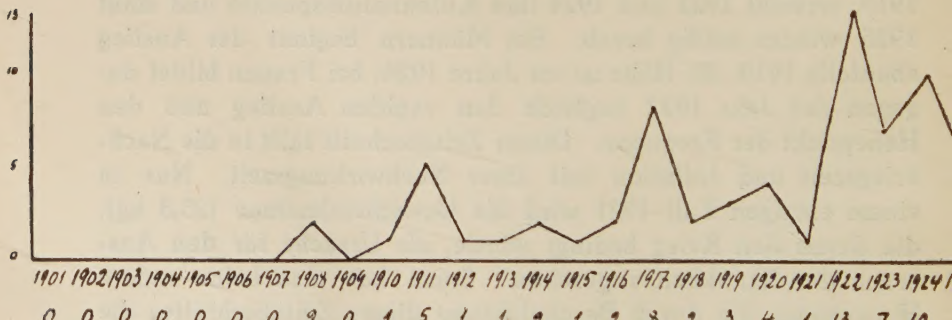
Fälle von Anaemia permanosa (1901-1925) Männer und Frauen 140.

Kurve 1.



Fälle von Anaemia perniciosa (1901-1925) Männer 71 (51%).

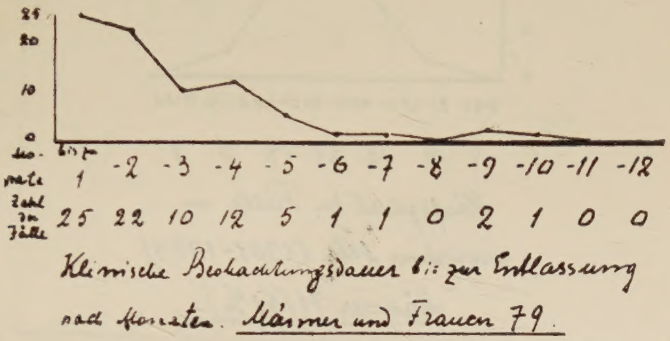
Kurve 2.



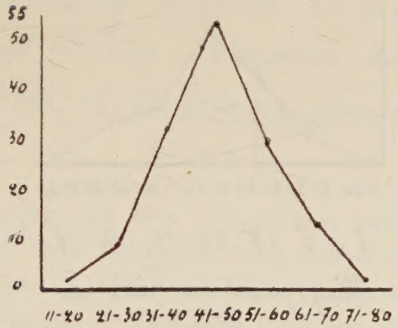
Fälle von Anaemia perniciosa (1901-1925) Frauen 69 (49%).

Kurve 3.

Die kürzeste klinische Beobachtung der Fälle, die am Leben geblieben waren, erstreckte sich auf 3 Tage, die längste von 1 Jahr und 9 Tagen betraf nur einen Fall. Bei der Mehrzahl der Fälle dauerte die klinische Beobachtung bis zu einem Monat, ihre Dauer nimmt schnell ab mit der Zunahme der Zahl der Jahresmonate. Die klinische Beobachtungsdauer ist keine absolute gewesen, da eine ganze Anzahl von Fällen eine wiederholte Aufnahme im Krankenhaus gefunden hatte. (s. Kurve 4.)

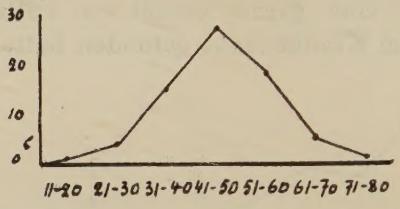

25
20
10
0
Monate
Zahl der Fälle
1 -2 -3 -4 -5 -6 -7 -8 -9 -10 -11 -12
25 22 10 12 5 1 1 0 2 1 0 0
Klinische Beobachtungsdauer bis zur Entlassung nach Monaten. Männer und Frauen 79.

Kurve 4.

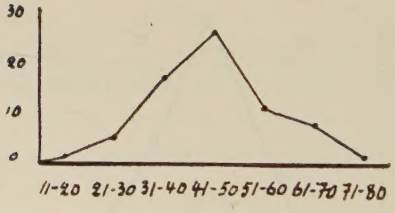


Kurve 5.

Bei der Betrachtung der Häufigkeit des Auftretens der Erkrankung im verschiedenen Alter kann man das Dezennium von 41—50 Jahren, als das meist betroffene nennen, in dem die meisten Fälle, 37,8%, aufgetreten sind. Diese Altersgruppe ist für Männer und Frauen die gleiche. (s. Kurve 5, 6 und 7.)



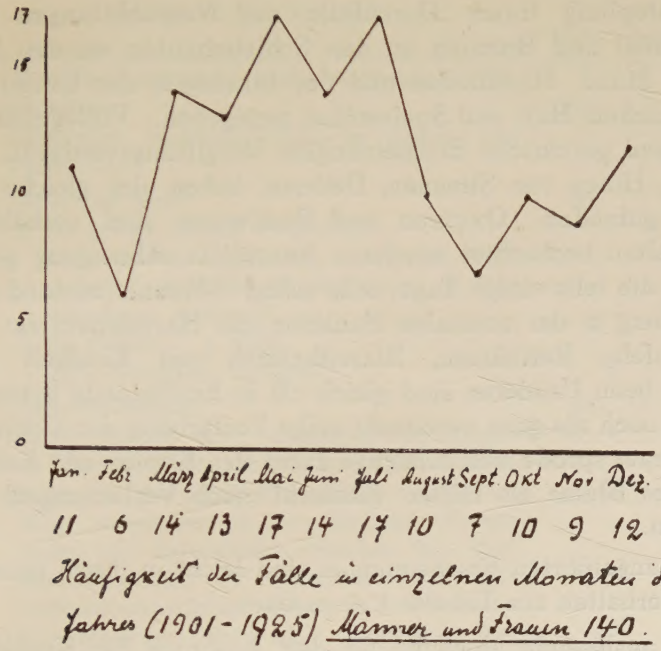
Kurve 6.



Kurve 7.

In den verschiedenen Monaten des Jahres sind die meisten Fälle im Mai und Juli mit 12,1% anzutreffen, die geringste Zahl, 4,2%, findet man im Februar. Auf den Monatsabschnitt März

—Juli entfällt mehr als die Hälfte, 53,5%, von allen Fällen. Bei Männern weist Juli die Mehrzahl und September die geringste Anzahl der Fälle auf, bei Frauen sind es die Monate Mai und Februar. (s. Kurve 8.)


17
15
10
5
0
Jan. Febr. März April Mai Juni Juli August Sept. Okt. Nov. Dez.
11 6 14 13 17 14 17 10 7 10 9 12
Häufigkeit der Fälle in einzelnen Monaten des Jahres (1901-1925) Männer und Frauen 140.

Kurve 8.

Die Beschwerden, die den Erkrankten selbst am meisten aufgefallen waren, sind Mattigkeit und Schwäche gewesen. In der Hauptsache war es allgemeine Schwäche des Körpers, nur selten wurden einzelne Gebiete und zwar die unteren Extremitäten bevorzugt. Als weitere häufigste Erscheinung ist die Verfärbung der Haut angegeben, die den ganzen Körper betraf, und meistens als blaß, dann als gelb bezeichnet worden ist. Die Verfärbung des Gesichts allein trat nur in geringer Zahl der Fälle auf und war ausschließlich mit gelbem Kolorit. Von Nervenstörungen stehen Kopfschmerzen an erster Stelle, dann folgen Absterbegefühl und Paraesthesien an Händen, Füßen und Beinen. Als weitere häufigste Plage war das Erbrechen. Dann

folgten Brennen, Schmerzen, Wundgefühl und Bläschenbildung auf der ganzen Zunge, die viel seltener an der Zungenspitze und den Zungenrändern lokalisiert waren. Die Gewichtsabnahme von 3—40 Pfund ist den Pat. in verschieden langer Zeit aufgefallen. Das Oedem betraf meist die unteren Extremitäten. Viel häufiger als Verstopfung traten Durchfälle und Nasenblutungen auf. Wundgefühl und Brennen an den Schleimhäuten wurden häufiger im Mund, Mundboden und der Innenseite der Unterlippe als im Rachen, Hals und Speiseröhre angegeben. Völlegefühl im Magen und psychische Erscheinungen: Vergiftungsverdacht, Depression, Hören von Stimmen, Delirien, haben eine gleiche Beachtung gefunden. Oxyuren und Bandwurm sind verhältnismäßig selten beobachtet worden. Anazidität, Abneigung gegen Speisen, die teils einige Tage, teils schon 9 Monate bestand und Abweichung in der normalen Funktion des Harnapparates: wie Harnträufeln, Bettnässen, Blasenkatarrh seit Kindheit und Brennen beim Urinieren sind gleich oft in Erscheinung getreten. Es wäre noch als ganz vereinzelt gelbe Verfärbung der Conjunctiva sclerae, spröde und schorfige Haut des Kopfes und hellere Farbe des Blutes als früher (bemerkt nach Verletzungen) zu erwähnen.

Die angeführten Erscheinungen sind leicht in ihrem prozentualen Verhalten aus Tabelle 1 zu ersehen.

Als auslösende Momente für den Ausbruch der Krankheit sind Gewichtsabnahme im Kriege (25,5 kg), Fall eines Hammers auf den Kopf, Fall einer Kiepe Holz auf den Körper und psychische Erschütterung nach einem Diebstahl von Wertsachen in 2,8% der Fälle von Pat. angesehen worden. Die erwähnte Gewichtsabnahme ist überhaupt die einzige Angabe, in der der Krieg für die Ursache der Erkrankung angesehen wurde.

Vor der Einlieferung ins Krankenhaus ist die perniziöse Anämie in 4,2% der Fälle als solche und in 3,5% der Fälle als Blutarmut diagnostiziert worden. Zum Teil wurde die Diagnose durch frühere klinische Behandlung, zum Teil vom behandelnden Arzt gestellt.

Von den durchgemachten Krankheiten stehen die Geschlechtskrankheiten an erster Stelle, es folgen dann Gelenk-

rheumatismus, Ruhr und ganz vereinzelt Malaria, Osteomyelitis und Chlorose.

Tabelle I.

Angaben in der Anamnese.	Zahl der Fälle	% Zahl bezogen auf 140 Fälle d. perniz. Anämie
1. *Mattigkeit, Schwäche, beide Erscheinungen gemeinsam:* allgemeine Schwäche 33×; in Beinen und Füßen 4×.	100	71,4%
2. *Farbe der Haut:* a) *am ganzen Körper — 79 Fälle.* blaß 38 Fälle; gelb 21; Ikterus 12; blaßgelb 5; bräunliche Pigmentierung an verschiedenen Stellen 3. b) *im Gesicht — 6 Fälle,* gelb; gelb-grau; blaß-gelb.	85	60,7%
3. *Nervenstörungen:* Kopfschmerzen 32×; Absterbegefühl haupts. an Händen, Füßen und Beinen 19×; Paraesthesien haupts. an Händen, Füßen und Beinen 16×; Schmerzen an verschiedenen Körperstellen und Extremitäten (Sternum 2×) 16×; Schwindelanfälle 15×; Ohnmachtsanfälle 6×; Gedächtnisschwäche, schlechte Konzentration 5×; schlechter Gang 3×; Ohrensausen 3×; Steifigkeit an Händen und Füßen 2×; „innere Unruhe" 2×.	83	59,2%
4. *Erbrechen:*	38	27,1%
5. *Zungenerscheinungen:* Brennen 12×; Schmerzen 11×; wund 7×; Bläschenbildung 5×; schmerzhafte Schwellung 2×; Empfindlichkeit 2×; Empfindlichkeit gegen saure Speisen 2×; *Zungenspitze* wund, schmerzhaft mit Brennen 3×; *Zungenrand* wund und schmerzhaft 2×; Möller'sche Glossitis 1×.	30	21,4%
6. *Gewichtsabnahme* von 3—40 Pfd. in verschieden langer Zeit.	30	21,4%
7. *Oedem:* an Füßen 12×; Beinen 7×; Händen 2×; Gesicht 2×; Arme 1×; am ganzen Körper 1×.	20	14,2%

	Angaben in der Anamnese.	Zahl der Fälle	% Zahl bezogen auf 140 Fälle d. perniz. Anämie
8.	*Durchfälle*	19	13,5%
9.	*Blutungen:* Nasenbluten 9×; Augenhintergrund 4; starke Menses 2; Hämorrhoidalblutungen 2; nach Entbindung und Fehlgeburt 2.	19	13,5%
10.	*Konstitutionelle Momente:* bleichsüchtig 5×; schwächlich 5×; blaß 4×; blutarm 2×.	15	10,7%
11.	*Obstipation*	12	8,5%
12.	*Schleimhautveränderungen: Mund, Mundboden, Innenseite der Unterlippe;* Wundgefühl und Brennen 3×; *Rachen:* starke Rötung und Brennen 2×; *Hals:* schmerzhaft und Brennen 2×; *Speiseröhre:* Brennen 2×.	9	6,4%
13.	*Völlegefühl im Magen*	6	4,2%
14.	*Psychische Erscheinungen:* Vergiftungsverdacht; Depression; Alpdrücken; Hören von Stimmen; Verworrenheit; Delirien je 1×.	6	4,2%
15.	*Würmer (Oxyuren* und *Bandwurm):* es gelang aber nicht sie klinisch nachzuweisen.	5	3,5%
16.	*Anazidität*	3	2,1%
17.	*Abneigung gegen Speisen*	3	2,1%
18.	*Harnapparat:* Harnträufeln; Bettnässen und Blasenkatarrh seit Kindheit; seit 2 Monaten Brennen beim Urinieren.	3	2,1%
19.	*Conjunctiva sclerae,* gelb	1	0,7%
20.	*Hauterscheinungen:* Haut des Kopfes spröde und schorfig.	1	0,7%
21.	*Blutveränderung:* der Pat. bemerkte, daß das Blut nach Verletzungen heller geworden war.	1	0,7%

	Durchgemachte Krankheiten	Zahl der Fälle	% Zahl bezogen auf 140 Fälle d. perniz. Anämie
1.	*Geschlechtskrankheiten:* Syphilis; syphilitische Infektion von Ehe-	11	7,8%

Durchgemachte Krankheiten.	Zahl der Fälle	% Zahl bezogen auf 140 Fälle d. perniz. Anämie
männern; Gonorrhoe und eigene Vermutung auf Geschlechtskrankheiten.		
2. *Gelenkrheumatismus*	8	5,7%
3. *Ruhr*	4	2,8%
4. *Malaria*	1	0,7%
5. *Osteomyelitis*	1	0,7%
6. *Chlorose*	1	0,7%

Zur Erörterung des hereditären Vorkommens der perniziösen Anämie ist es nur in 4,2% der Fälle dieser Frage nachzugehen gelungen.

In der Anamnese weisen darauf 2,8% der Fälle hin. Besonders stichhaltige und feste Anhaltspunkte geben sie nicht. Sie sind vielmehr beachtet woren, um auf jeden noch so geringen Anhaltspunkt hinzuweisen. Es wird in diesen Fällen der Tod einer Schwester an perniziöser Anämie, starke Blässe in der Familie, Tod der Mutter an einer Blutkrankheit? und leichte Bleichsucht einer Tochter erwähnt.

Objektiv klinisch sind nur 1,4% der Fälle zur Prüfung des hereditären Vorkommens untersucht worden. Es waren ein Sohn und eine Tochter von verschiedenen Patienten. In beiden Fällen hat man aus der somatischen-, Magensaft- und Blutbild-Untersuchungen keine Anhaltspunkte für perniziöse Anämie finden können.

Die verschiedenen Verfärbungen der Haut und der Schleimhäute sind mit am häufigsten beachtet und schon 1902 erwähnt worden. Die Zahl der Fälle ist fast gleichmäßig auf Männer und Frauen verteilt.

In der Anamnese ist sie in 60,7% der Fälle angegeben, von denen die Farbe der Haut am ganzen Körper in 56,4% auffiel. Sie wurde in der Mehrzahl der Fälle als blaß, dann gelb, ikterisch, blaßgelb angesehen und endlich ist auch bräunliche Pigmentierung an verschiedenen Stellen aufgefallen. Die Farbe des Gesichts wird in 4,2% der Fälle als gelb, gelbgrau und blaßgelb bezeichnet. Die klinische Beobachtung weißt 85% der

Fälle mit der Verfärbung der Haut am ganzen Körper auf, dabei tritt das gelbliche Kolorit in den Vordergrund. Am häufigsten wird es gelblich blaß, dann wachsgelb, ikterisch und strohgelb genannt und ist in 53,5% der Fälle angegeben. An 2. Stelle folgt die reine Blässe in 31,4% der Fälle, wobei die Bezeichnung „sehr blaß" am häufigsten vorkommt. Die gelblich blasse und wachsartige Farbe des Gesichts, die nicht immer mit der Farbe des Körpers übereinstimmte, war in 12,1% der Fälle aufgetreten.

Die Farbe der Schleimhäute wird in 64,2% der Fälle angegeben, von denen in 59,2% die Blässe im Vordergrund steht und nur in 5% das gelbe Kolorit bestand.

Die Pigmentierung der Haut, die an allen Körperstellen aufgetreten war, fand man in 10% und der Schleimhaut, die die Mundhöhle betraf, in 0,7% der Fälle.

Die ikterische und subikterische Verfärbung der Conjunktiva sclerae, die in der Anamnese in 0,7% aufgefallen war, ist klinisch in 22,1% der Fälle bestätigt worden.

Hauterscheinungen wie spröde und schorfige Haut des Kopfes wird in der Anamnese in 0,7% und im klinischen Befund in 5,7% der Fälle angegeben, wobei Trockenheit und Vitiligo am häufigsten auftraten.

Nur in 3,5% der Fälle wird über die Dauer der Verfärbung der Haut berichtet: sie blieb die gleiche, oder änderte sich mit der Besserung oder Verschlimmerung des Allgemeinzustandes. (s. Tabelle II.)

Tabelle II.

Farbe der Haut und der Schleimhäute.	Zahl der Fälle	% Zahl bezogen auf 140 Fälle d. perniz. Anämie
1. *Farbe der Haut am ganzen Körper* (Gesamtzahl von a und b):	119	85 %
a) *mit gelblichem Kolorit* gelblich blaß 42 Fälle; wachsgelb 18; ikterisch 12; strohgelb 3.	75	53,5%
b) *Blässe* sehr blaß 26 Fälle; blaß 15; graublaß 3.	44	31,4%
2. *Farbe der Schleimhäute* (Gesamtzahl von a und b):	90	64,2%

Farbe der Haut und der Schleimhäute.	Zahl der Fälle	% Zahl bezogen auf 140 Fälle d. perniz. Anämie
a) *blaß* sehr blaß 49 Fälle; blaß 34;	83	59,2%
b) *mit gelbem Kolorit* subikterisch 3 Fälle; ikterisch 2; wachsbleich 1; strohgelb 1.	7	5 %
3. *Conjunktiva sclerae:* ikterisch 17 Fälle; subikterisch 14.	31	22,1%
4. *Farbe des Gesichts:* am häufigsten gelblich blaß; wachsartig.	17	12,1%
5. *Pigmentierung der Haut:* Aufgetreten an allen Körperstellen: bräunlich 9 Fälle; pigmentiert 4; dunkelbraun 1.	14	10,0%
6. *Hauterscheinungen:* trocken 4 Fälle; Vitiligo 2; welk 1; Hyperkeratose 1.	8	5,7%
7. *Pigmentierung der Schleimhaut:* Stecknadelkopfgroße braune Flecken am weichen Gaumen und Wangenschleimhaut.	1	0,7%

Die Untersuchung des Blutes wurde in allen Fällen (100%) ausgeführt. Der Wert des Hämoglobins schwankt zwischen 10%—90%, die Zahl der Erythrozyten zwischen 300 000 bis 5 500 000 und die der Leukozyten zwischen 600 bis 21 000. Der höchste Index ist mit 3,1 zu bezeichnen. Leider ist die morphologische und differentialdiagnostische Beurteilung der Blutzellen nicht in allen Fällen regelmäßig vorgenommen worden, so daß man sich kein zahlenmäßiges Bild von der Häufigkeit ihres Vorkommens rekonstruieren kann. Es liegt z. T. mit daran, daß man in früheren Jahren nicht so großes Interesse wie in der späteren Zeit dieser Frage gewidmet hat. In der Gesamtzahl der Fälle sind jedoch alle typischen Zellen für die perniziöse Anämie aufzuweisen.

In der Anamnese wäre eine einzige Beobachtung eines Patienten zu erwähnen: es war ihm nämlich aufgefallen, daß nach Verletzungen das Blut heller geworden war.

1907 wurde der erste Ausstrich zwecks Differentialauszählung der Leukozyten angefertigt. Man fand 33% Neutrophile, 66% große und 1% kleine Lymphozyten. Erst 1919 hat man zum

ersten Mal die Neutrophilen in Myelozyten, Jugendliche, Stabkernige und Segmentkernige eingeteilt. Man führte auch in diesem Jahre zum ersten Mal den Dicken Tropfen aus. Seine Anwendung zur Beurteilung der Polychromasie für die Diagnose des Blutbildes hat V. Schilling stets hervorgehoben. Besonders bei der perniziösen Anämie sind die polychromen Megalozyten als deutliche blaue Netzfigürchen zu sehen. Die Zerrissenheit dieser Figürchen oder ihre Verklumpung deuten nach V. Schilling auf histologische Schädigung der jungen polychromen Erythrozyten und finden sich deswegen vorzugsweise bei toxischen und schon älteren regenerativ geschädigten Blutungsanämien.

Man kann sich auch prognostisch aus dem Dicken Tropfen ein Urteil erlauben. Niedrige Erythrozytenzahlen und hohe Polychromasie-Werte sind als Zeichen einer gut arbeitenden Regeneration anzusehen; niedrige Polychromasie und basophile Punktierung weisen auf eine toxische oder degenerative Hemmung der notwendigen Erythropoese hin. Vermehrte Polychromasie ist stets ein Zeichen irgend einer körperlichen Störung. Aus der ständigen Beobachtung desselben Falles ist der Erfolg oder Mißerfolg des angewandten therapeutischen Mittels zu ersehen.

Der Resistenz-Versuch fand ebenfalls 1919 seine erste Anwendung. Die Hämolyse begann bei 0,5, war stark bei 0,44 und komplett bei 0,41.

Die Knochenmarkuntersuchung wurde zuerst 1910 postmortal ausgeführt. Man fand wenig kernhaltige Erythrozyten und Poikilozyten. Am Lebenden ist die Knochenmarkspunktion 1924 vorgenommen worden, bei der Megaloblasten festgestellt wurden. In dasselbe Jahr fällt auch die erste Beobachtung über die Senkung der Erythrozyten. Sie war beschleunigt und ergab keine Agglutination der Leukozyten.

Die Erscheinungen an der Zunge sind in der Anamnese in 21,4% der Fälle aufgefallen. Es werden meistens Brennen, Schmerzen, Wundgefühl und Bläschenbildung angegeben. Diese Beschwerden greifen hauptsächlich die ganze Zunge an, viel seltener sind sie auf der Zungenspitze und an den Rändern lokalisiert.

Von den Schleimhautveränderungen, die in der Anamnese in 6,4% der Fälle angegeben worden sind, stehen Wundgefühl und Brennen im Vordergrund. Sie waren am häufigsten im Mund, Mundboden und an der Innenseite der Unterlippe, dann im Rachen, Hals und in der Speiseröhre lokalisiert.

Klinisch sind bei 71,4% der Fälle Zungenveränderungen beobachtet worden, die schon 1902 erwähnt wurden. In der Mehrzahl der Fälle (61,4%) wurde der jeweilige, augenblickliche Zustand beschrieben. Am häufigsten war die Zunge glatt, atrophisch, belegt, ferner rissig, blaß, gerötet; nur 2mal sind kleine weiße Bläschen aufgefallen. In 8,5% der Fälle sind die Zungenerscheinungen als Möller'sche Glossitis diagnostiziert worden. Sie wurde zuerst 1916 als Huntersche Zunge bezeichnet, erst 1921 als Möllersche Glossitis. Nur in 1,4% der Fälle sind Zungenveränderungen als Glossitis gedeutet. Die Erscheinungen an der Zunge sind häufiger bei Männern (54 Fälle) als bei Frauen (46 Fälle) gefunden worden.

Beschwerden im Munde und im Halse wie Trockenheit und Schmerzen sind viel seltener zu verzeichnen. Sie sind nur in 5,7% der Fälle aufgetreten. Hämorrhagien am Gaumen und an den Zungenrändern bestanden in 2,1% der Fälle.

Ein defektes Gebiß hat man in 22,1% der Fälle feststellen können. Es wurden Personen mit kariösen, schlechten, fehlenden Zähnen und Zahnprothesen angeführt. Leichte Zahnfleischblutungen trifft man in 1,4% und ausgedehnte Alveolarpyorrhoe in 0,7% der Fälle an (siehe Tabelle III und IV).

Das Auftreten der Möllerschen Glossitis bei der perniziösen Anämie hat in der letzten Zeit ausführlich und klar W. Heyn geschildert. Die Beziehung der Möllerschen Glossitis zur perniziösen Anämie hat Arndt festgestellt. Bisher wurden die Möllersche Glossitis als Huntersche Zunge gedeutet. Heyn hat nach klinischen Untersuchungen den Nachweis erbringen können, daß Möllersche Glossitis und Huntersche Zunge identisch sind. Er hat bestätigen können, daß die Möllersche Glossitis dem Auftreten von charakteristischen Blutveränderungen oft voran eilt und daß die perniziöse Anämie später auftritt als die Zungen-, Magen- und Darm-Erscheinungen. Er hält das von Möller beschriebene Bild für allein beweisend.

1851 hat Möller die Zungenerscheinungen unter den Namen „Chronische Exkoriationen" beschrieben. Sie waren folgende: „Unregelmäßige, meist scharfumschriebene, hochrote Flecke, auf denen sichtlich das Epithelium abgestoßen oder wenigstens sehr verdünnt ist und die Papillen hyperämisch und angeschwollen erscheinen, sie daher etwas über das Niveau der benachbarten gesunden Schleimhaut hervorragen". Irgend etwas besonderes hat er nicht finden können. Die Flecke bestehen hartnäckig und treten hauptsächlich auf den Rändern und der Zungenspitze auf, aber auch auf der unteren Seite der Zunge und der Innenseite der Lippen sind sie anzutreffen. Tiefer in der Mundhöhle hat Möller sie niemals gesehen. Mit dem Erscheinen von diesen roten Flecken stellt sich ein lästiges Brennen ein, daß den Genuß von Speisen verhindert, wobei der Appetit gut sein kann. Die Bewegung der Zunge selbst ist manchmal schmerzhaft. In der Mehrzahl der Fälle sah Möller die Zungenveränderungen bei Taenia und Bothriocephalus, dann Anämie und Darmstörungen auftreten.

1909 schreibt William Hunter in einer Monographie, daß Zungenerscheinungen zum Bild der „Addisonschen Anämie" gehören, aber auch an der Schleimhaut des Magens und des Darmes treten gleichartige pathologisch-anatomische Erscheinungen auf. Die Zunge zeigt wunde Stellen und ist schmerzhaft bei der Aufnahme von heißen und reizenden Speisen. Die Erscheinungen sind chronisch und periodisch. Hunter sah die Zungenerscheinungen stets charakteristisch für die Addisonsche Anämie auftreten, dagegen bei der Bothriocephalus-Anämie hat er sie immer vermißt.

Heyn gibt folgende Schilderung der klinischen Veränderungen an der Schleimhaut der Zunge bei voller Entwicklung ihres Krankheitsbildes. Der Hauptsitz ist der Zungenrücken, auf dem die roten Flecke von verschiedener Größe auftreten, dazwischen liegt oberflächliches Oedem. Die Erscheinungen treten nur an der Schleimhaut auf. Die Größe und Gestalt der Zunge wird nicht verändert, sondern ihr Relief und Farbe.

Arndt hat die Beobachtung gemacht, daß beim Herausstrecken der Zunge einige Bezirke des Zungenrückens plötzlich anämisch werden und diese dann die Form von Längsstreifen

annehmen. Die Erscheinung beruht wahrscheinlich infolge Steigerung des Gewebsdruckes in der Mukosa. Die Längsstreifen wechseln ihren Sitz je nach der Muskelspannung der Zunge.

Die roten Flecke kommen auch an anderen Stellen der Zunge vor. Das Zahnfleisch bleibt frei. Die Mundhöhlenschleimhaut wird in 50% der Fälle betroffen. Diese Flecke nässen aber niemals. Da die roten Flecke empfindlich sind, so wird jede Zungenbewegung gemieden und dadurch anscheinend reflektorisch eine „Immobilisierung der Zunge" bedingt, die beim Sprechen störend werden kann. Am stabilsten sind die Veränderungen am Zungenrücken, während sie an anderen Stellen wechselnd sind, fast verschwinden oder zur Norm zurückkehren können. Arndt ist der Ansicht, daß die Schleimhaut bei Möller'scher Glossitis in Atrophie übergehen kann.

Bläschen werden als Nebenbefund betrachtet.

Faulecken wurden in 20% der Fälle beobachtet, sie sind aber für die Erkrankung nicht charakteristisch.

Die Zähne sind schlecht. Der plötzliche Zahnverlust scheint mit der Glossitis parallel einherzugehen.

Für die Diagnose wäre außer den charakteristischen roten Flecken besonders das chronische glatte Oedem des Zungenrückens zu erwähnen. Um die roten Flecke als einwandfrei anzusehen, müssen von ihnen wenigstens 2 vorhanden sein, um ihre Entstehung aus anderen Gründen ausschließen zu können.

Die Verwechslung erfolgt am häufigsten mit der Glossodynia simplex, dann Lingua plicata, Exfoliatio areata linguae, Erythema exsudativum multiforme bullosum und Pemphigus.

Tabelle III.

Zungenerscheinungen.	Zahl der Fälle	% Zahl bezogen auf 140 Fälle d. perniz. Anämie
1. *Zungenerscheinungen* (Gesamtzahl von a, b und c): *Männer 54 Fälle* *Frauen 46 Fälle* bezeichnet als	100	71,4%
a) *Veränderungen an der Zunge* *Männer 45 Fälle*	86	61,4%

Zungenerscheinungen.	Zahl der Fälle	% Zahl bezogen auf 140 Fälle d. perniz. Anämie
Frauen 41 Fälle glatt 33×; atrophisch 19×; belegt 14×; (schmutzig-bräunlich 1×; grauweiß 4×); rissig 12×; blaß 8×; gerötet 5× (graurot 3×, gerötet 2×); trocken 3×; schmerzhaft 3×; getäfelt 2×; wund 2×; kleine weiße Bläschen 2×; geschwollen 2×.		
b) *Möllersche Glossitis* *Männer 7 Fälle* *Frauen 5 Fälle*	12	8,5%
c) *Glossitis* *Männer 2 Fälle*	2	1,4%
2. *Beschwerden im Munde und im Halse:* Trockenheit im Munde 2×; Schmerzen im Munde 2×; Trockenheit der Lippen 1×; Sodbrennen und Drücken im Halse 1×; Herpes labialis am linken Mundwinkel 1×.	7	5 %
3. *Hämorrhagien:* am Gaumen 2×; an den Rändern der Zunge 1×.	3	2,1%

Tabelle IV.

Zahnveränderungen.	Zahl der Fälle	% Zahl bezogen auf 140 Fälle d. perniz. Anämie
1. *Defektes Gebiß:*	31	22,1%
a) *Kariöse und schlechte Zähne*	12	8,5%
b) *Zahnprothese*	10	7,1%
c) *Fehlen mehrerer Zähne*	9	6,4%
2. *Zahnfleischblutungen, leichte*	2	1,4%
3. Ausgedehnte Alveolarpyorrhoe	1	0,7%

Die Anazidität ist in der Anamnese in 2,1% der Fälle angeführt.

Klinisch geben die Befunde ein folgendes Bild. In 59,2% der Fälle hat man das Fehlen der freien Salzsäure festgestellt. Es waren darunter 53 Männer und 30 Frauen. Die Gesamtazidität wurde in 50,7% der Fälle bestimmt. Ihre niedrigste Zahl war 1 und die höchste 50. Die meisten Fälle 19,7% (v. 50,7%)

sind mit der Gesamtazidität 5 aufgetreten. Dann folgen der Mehrzahl der Fälle nach die Gesamtaziditäten 4, 3 und 2.

Die freie Salzsäure ist in 5% der Fälle aufgetreten. In diesen Fällen war der niedrigste Wert der freien Salzsäure 4 und der höchste 21. Die Werte der Gesamtazidität betrugen 6 und 50. Von den erwähnten 5% kamen 2,8% zum Exitus, die Sektionen bestätigten die perniziöse Anämie; die übrigen 2,2% blieben am Leben.

Ges.-Azid.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	16	18	20	23	28	50
Zahl d. Fälle	3	6	7	11	14	5	4	4	2	3	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1

[71 (Gesamtzahl)

Tabelle V.

Achylia gastrica.	Zahl der Fälle	% Zahl bezogen auf 140 Fälle d. perniz. Anämie
1. *Keine freie Salzsäure:* Männer 53 Fälle, Frauen 30 Fälle.	83	59,2%
2. *Gesamtazidität:* Männer 43 Fälle, Frauen 28 Fälle.	71	50,7%
3. *Es bestand freie Salzsäure.*	7	5 %

Nervenstörungen gehören zu den Erscheinungen, die nahezu gleichmäßig von den Erkrankten und im klinischen Befund beobachtet worden sind.

In der Anamnese sind sie in 59,2% der Fälle angegeben. Die meisten Beschwerden, die die Patienten empfunden haben, waren Kopfschmerzen, dann folgen Absterbegefühl und Paraesthesien, hauptsächlich an Händen, Füßen und Beinen, Schmerzen an verschiedenen Körperstellen und Extremitäten, wobei das Sternum nur 2mal angeführt wird, und Schwindelanfälle. Viel seltener sind ihnen Ohnmachtsanfälle, Gedächtnisschwäche, schlechter Gang, Ohrensausen, Steifigkeit an Händen und Füßen und „innere Unruhe" aufgefallen.

Im klinischen Befund beträgt die Gesamtprozentzahl der beobachteten Fälle 65,7%, von denen 34,2% eine nervöse Erscheinung und 31,4% 2—6 aufzuweisen hatten. Die meiste Be-

achtung haben die Reflexe gefunden. Sie waren der Häufigkeit nach meistens gesteigert, in manchen Fällen fehlten sie, in anderen wiederum waren sie abgeschwächt. In 3,5% der Fälle waren Babinski, Romberg und Oppenheim positiv ausgefallen. Von diesen 3,5% bestand in 2,1% Verdacht auf Geschlechtskrankheiten, bei denen in 1,4% die Wa.-Reaktion negativ ausfiel. In keinem einzigen Fall hat man klinisch eine Erklärung für die positiven Reflexe finden können, sie sind vielmehr durch die perniziöse Anämie hervorgerufen worden. Dann folgen die Schmerzen in den Knochen, wobei das Sternum am häufigsten betroffen wird, und, der Häufigkeit des Auftretens nach abnehmend, Paraesthesien, Sensibilitätsstörungen in Extremitäten, Kopfschmerzen, Schmerzen im Körper an verschiedenen Stellen, Schwindel und Ohnmacht, Unruhe im ganzen Körper, ataktischer Gang, taubes Gefühl in Extremitäten, Tremor der Lider und Extremitäten, Sausen im Kopf, Gedächtnisschwäche und Druckempfindlichkeit der Muskulatur. Das häufigste Zusammentreffen von verschiedenen nervösen Erscheinungen waren Schmerzen in den Knochen mit dem Verhalten der Reflexe, in denen sie wiederum gesteigert auftraten.

Psychische Erscheinungen wie Vergiftungsverdacht, Depression, Verfolgungsideen, Mißtrauen gegen Aerzte und Schwestern und Delirien sind in der Anamnese in 4,2% der Fälle und klinisch nur 3mal beachtet worden.

Tabelle VI.

Nervenstörungen.	Zahl der Fälle	% Zahl bezogen auf 140 Fälle d. perniz. Anämie
Gesamtzahl der beobachteten Fälle	92	65,7%
1. *Reflexe* 47×: gesteigert 24×; gefehlt 15×; abgeschwächt 12×; Babinski pos. 4×; Romberg pos. 2×; Oppenheim pos. 1×; Zuckungen 2×; spastische Zustände 1×.		
2. *Schmerzen in den Knochen* 23×: im Sternum 13× (im ganzen 6×, unteres Ende 3×, mittlerer Teil 1×, unter dem Sternum 2×, über dem Sternum 1×); Beinen und Armen 12×; in beiden Beinen 9×; in Händen 2×;		

Nervenstörungen.	Zahl der Fälle	% Zahl bezogen auf 140 Fälle d. perniz. Anämie
Rippen links unten 2×; Knien und Fußgelenken 1×; Clavicula 1×; Stirn 1×.		
3. *Paraesthesien* 17×.		
4. *Sensibilitätsstörungen in Extremitäten* 13×.		
5. *Kopfschmerzen* 12×, davon am Hinterkopf 4×.		
6. *Schmerzen im Körper* 11×: linke Körperseite; Magengegend; Gallenblasengegend; im ganzen Körper; linke Unterbauchgegend.		
7. *Schwindel, Ohnmacht, beides gemeinsam und Benommenheit* 9×.		
8. *Unruhe* hauptsächlich im ganzen Körper 6×.		
9. *Gang* 6×: ataktisch 5×; spastisch 1×.		
10. *Taubes Gefühl* 6×: an Händen und Füßen 6×; dann an Händen, Füßen und in der linken Körperseite.		
11. *Tremor* 3×: der geschlossenen Lider; Hände; Finger und Extremitäten.		
12. *Gehör* 3×: Sausen in den Ohren 2×; schlecht 1×.		
13. *Psychische Komponente* 3×: 8 Tage vor dem Exitus Verfolgungsideen, starke Unruhe; 6 Tage vor dem Exitus Mißtrauen gegen Aerzte und Schwestern; Depression.		
14. *Gedächtnisschwäche* 2×.		
15. *Druckempfindlichkeit der Muskulatur* 2×.		

Das konstitutionelle Moment ist den Erkrankten in 11,4% der Fälle aufgefallen. Am häufigsten geben sie an, daß sie stets bleichsüchtig, dann schwächlich, blaß und blutarm waren.

Aus der klinischen Beobachtung ergibt sich ein folgendes Bild. Ueber den Ernährungszustand wird bei 78,5% der Fälle berichtet, der meistens mäßig war, dann fast eben so oft schlecht; gut ist er nur selten gewesen. Die Körpergröße ist in 57,8% der Fälle angegeben. Die Erkrankten waren hauptsächlich mittelgroß, viel seltener klein oder groß. Ueber die Muskulaturent-

wicklung liegt die Beobachtung in 37,1% der Fälle vor. In der Mehrzahl der Fälle war die Muskulatur mäßig entwickelt, dann folgen die Fälle, in denen sie schlecht war und endlich solche, in denen sie gut war. Das Fettpolster, in 34,2% der Fälle erwähnt, war meistens schlecht, dann mäßig und nur selten gut. Der in 10,7% der Fälle beobachtete Knochenbau ist ausschließlich grazil gewesen und nur in einem Fall kräftig.

Tabelle VII.

Körperlicher Zustand.		Zahl der Fälle	% Zahl bezogen auf 140 Fälle d. perniz. Anämie
1. *Ernährungszustand:*		110	78,5%
mäßig 46 Fälle = 41,8%	(v. 110 Fällen)		
schlecht 41 Fälle = 32,2%	„		
gut 23 Fälle = 20,9%	„		
2. *Größe:*		81	57,8%
mittelgroß 56 Fälle = 69%	(v. 81 Fällen)		
klein 15 Fälle = 18,5%	„		
groß 10 Fälle = 12,3%	„		
3. *Muskulaturentwicklung:*		52	37,1%
mäßig 22 Fälle = 42,3%	(v. 52 Fällen)		
schlecht 16 Fälle = 30,7%	„		
gut 14 Fälle = 26,9%	„		
4. *Fettpolster:*		48	34,2%
schlecht 26 Fälle = 54,1%	(v. 48 Fällen)		
mäßig 16 Fälle = 33,3%	„		
gut 6 Fälle = 12,5%	„		
5. *Knochenbau:*		15	10,7%
grazil 14 Fälle = 93,3%	(v. 15 Fällen)		
kräftig 1 Fall = 6,6%	„		

Das Vorkommen von Oxyuren und Bandwurm ist den Patienten in 3,5% der Fälle aufgefallen. Klinisch ist man dieser Frage in 20% der Fälle nachgegangen und fand nur in einem einzigen Fall einen Bandwurm, der erfolgreich mit Kopf abgetrieben wurde.

Die angegebenen Darmerscheinungen in der Anamnese: Erbrechen, Durchfälle, Obstipation, Völlegefühl im Magen und Abneigung gegen Speisen decken sich fast vollkommen dem Auftreten ihrer Häufigkeit nach mit der gefundenen Reihen-

folge durch klinische Beobachtung, mit dem einzigen Unterschied, daß Erbrechen in der Anamnese an erster und klinisch an zweiter Stelle steht. Sie sind klinisch in 19.2% der Fälle angegeben.

Das Erscheinen des Oedems ist fast gleichmäßig in der Anamnese, 14,2%, und im klinischen Befund, 16,4%, beobachtet worden und betraf in der Hauptsache die unteren Extremitäten.

Blutungen wie Nasenbluten, Augenhintergrundblutungen, starke Menses, starke Blutungen nach Entbindung und Fehlgeburt, und Hämorrhoidalblutungen sind in der Anamnese in 13,5% der Fälle beachtet worden. Klinisch sah man größere und punktförmige Blutungen am Augenhintergrund in 11,4% und Nasenbluten in 4,2% der Fälle.

Mattigkeit, Schwäche und beides zugleich sind den Patienten am meisten von ihren Beschwerden in 71,4% der Fälle aufgefallen, wobei über allgemeine Schwäche am häufigsten geklagt worden ist. Diese Zustände haben aber klinisch nur in 10,7% der Fälle Beachtung gefunden.

Als weitere klinische Befunde wären die Schwellung der Lymphknoten am Unterkiefer, Halse, Achselhöhlen und Leistengegend in 3,5%, Ascitis in 1,4% und Hämorrhoiden in 1,4% der Fälle zu erwähnen.

Tabelle VIII.

Verschiedene Befunde.	Zahl der Fälle	% Zahl bezogen auf 140 Fälle d. perniz. Anämie
1. *Untersuchung des Stuhles auf Würmer.*	28	20 %
2. *Darmerscheinungen:* Durchfälle 11×; Erbrechen 9×; Verstopfung 2×; Völlegefühl 1×.	27	19,2%
3. *Oedem:* Beine, Unterschenkel und Knöchel 14×; am ganzen Körper 7×; im Gesicht 1×.	23	16,4%
4. *Augenhintergrundblutungen:* größere und punktförmige Blutungen; Staphylom 1×.	16	11,4%
5. *Mattigkeit, Schwäche, beide Erscheinungen gemeinsam:*	15	10,7%

Verschiedene Befunde.	Zahl der Fälle	% Zahl bezogen auf 140 Fälle d. perniz. Anämie
6. *Nasenbluten:*	6	4,2%
7. *Lymphknoten:* leichte bis bohnengroße Schwellung am Unterkiefer; Hals; Achselhöhlen und Leistenlymphknoten.	5	3,5%
8. *Ascites:*	2	1,4%
9. *Hämorrhoiden:*	2	1,4%

Die perniziöse Anämie ist in 7,1% der Fälle von anderen Krankheiten begleitet worden, am häufigsten von den Erkrankungen des Nervensystems in 2,1% der Fälle.

Dann folgt Syphilis in 1,4% der Fälle, deren Vorhandensein einwandfrei durch Anamnese und klinische Untersuchung bestätigt wurde. Zu ihrer Begründung wurde in 37,8% der Fälle die Wassermannsche Reaktion ausgeführt, die in 15% der untersuchten Fälle positiv ausfiel, die anderen 85% ergaben ein negatives Resultat.

In der Anamnese waren 11 Fälle mit Verdacht aus Syphilis (Syphilis, syphilitische Infektion von Ehemännern, Gonorrhoe und eigene Vermutung auf das Vorhandensein von Geschlechtskrankheiten), die die Ausführung der Wa.-Reaktion veranlaßten, aber nur in 3 Fällen positiv ausfiel.

Im klinischen Befund wurden 5 Fälle mit der positiven Wa.-Reaktion gefunden, ohne daß in der Anamnese irgend ein Anhaltspunkt dafür gewesen wäre.

Von den 8 Fällen mit der positiven Wa.-Reaktion waren 3 Fälle zum Exitus gekommen und seziert, man fand aber keine syphilitischen Veränderungen vor.

Wenn man berücksichtigt, daß von 15% mit der positiven Wa.-Reaktion 3,7% durch Syphilis bedingt waren, so sind die restlichen 11,3% aus ungeklärten Gründen positiv ausgefallen.

Weiterhin folgen Lungenerkrankung (keine Tuberkulose), Staphylococcen-Sepsis, Basedovoid, welches auch durch Sektionen bestätigt wurde. Es wird allerdings in 18,7% der Sektionen auch Colloidstruma erwähnt, doch ist sie klinisch an-

scheinend nicht so sehr deutlich hervorgetreten, um eine größere Aufmerksamkeit auf sich zu lenken.

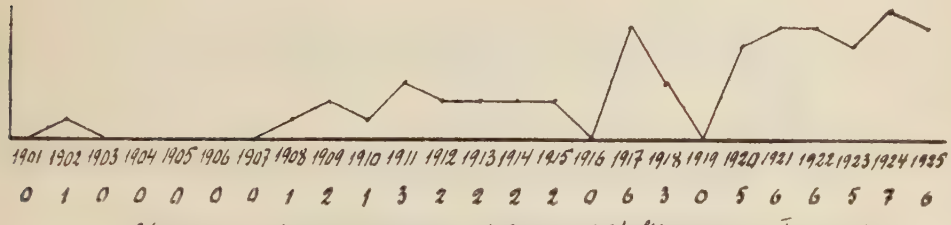
Als letztes sind der Addison Krankheit ähnliche Symptome zu nennen.

In 92,9% der Fälle ist die perniziöse Anämie frei von jeglichen Begleitkrankheiten aufgetreten.

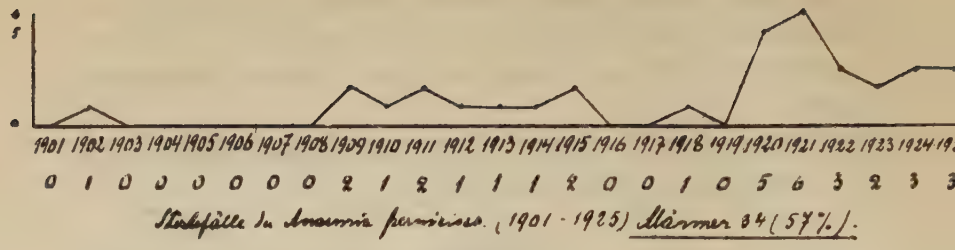
Tabelle IX.

Perniziöse Anämie in Verbindung mit anderen Krankheiten.	Zahl der Fälle	% Zahl bezogen auf 140 Fälle d. perniz. Anämie
Perniziöse Anämie und andere Krankheiten:	10	7,1%
davon mit Erkrankung des Nervensystems,	3	2,1%
„ „ Syphilis,	2	1,4%
„ „ Lungenerkrankung (keine Tbc.),	2	1,4%
„ „ Staphylococcen-Sepsis,	1	0,7%
„ „ Basedovoid,	1	0,7%
„ „ Addison ähnlichen Symptomen.	1	0,7%

60 Fälle, 42,8%, sind zum Exitus gekommen. Es sind darunter 56,6% Männer und 43,3% Frauen gewesen. Die Sterblichkeit erreicht schon 1917 eine ansehnliche Höhe, um 1919 wieder auf ein Nullniveau herabzusinken, im nächsten Jahre wieder stark anzusteigen und 1924 ihren Höhepunkt zu erreichen; darauf fällt sie leicht ab. Bei Männern ist die höchste Sterbeziffer 1921 und bei Frauen 1917 aufzuweisen (s. Kurve 9, 10 und 11).



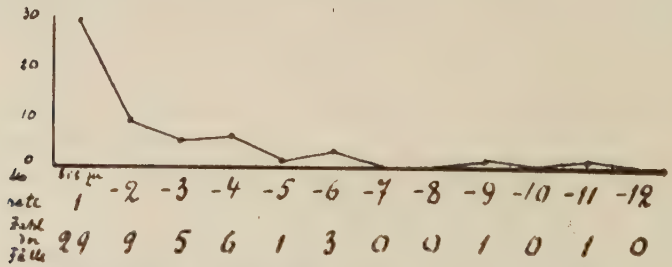
Kurve 9.



Kurve 10.

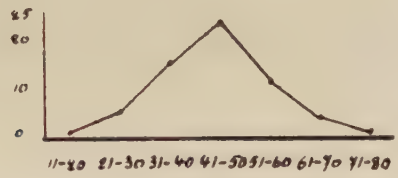
Kurve 11.

Die Beobachtungsdauer der Fälle, die zum Exitus kamen, betrug als kürzeste Zeit 4 Tage und als längste 2 Jahre 5 Monate und 23 Tage. Auch hier sind die meisten Sterbefälle im ersten Monat der klinischen Beobachtung und ihre geringere Zahl in späteren Monaten zu verzeichnen (s. Kurve 12).


30
20
10
0
bis zum Monate
1 -2 -3 -4 -5 -6 -7 -8 -9 -10 -11 -12
Zahl der Fälle
29 9 5 6 1 3 0 0 1 0 1 0
Klinische Beobachtungsdauer bis zum Exitus nach Monaten Männer und Frauen 55.

Kurve 12.

Die größte Sterblichkeit besteht ebenfalls im Alter von 41—50 Jahren, auf die 38,3% von allen Sterbefällen entfallen, wobei Männer und Frauen gleichmäßig an dieser Altersgruppe beteiligt sind. Der jüngste und der älteste Mann, die zum Exitus kamen, waren 19 und 72 und die Frauen entsprechend 24 und 62 Jahre alt (s. Kurve 13, 14 und 15).

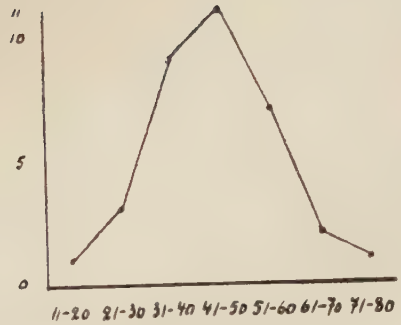


1 5 15 23 11 4 1

Sterbefälle nach dem Alter (1901-1925).

Männer und Frauen 60.

Kurve 13.

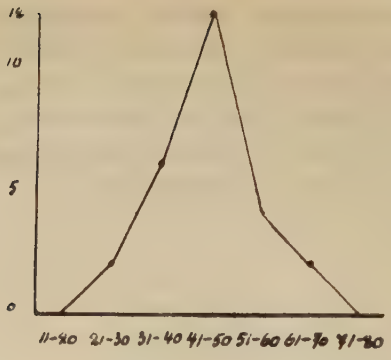


1 3 9 11 7 2 1

Sterbefälle nach dem Alter (1901-1925)

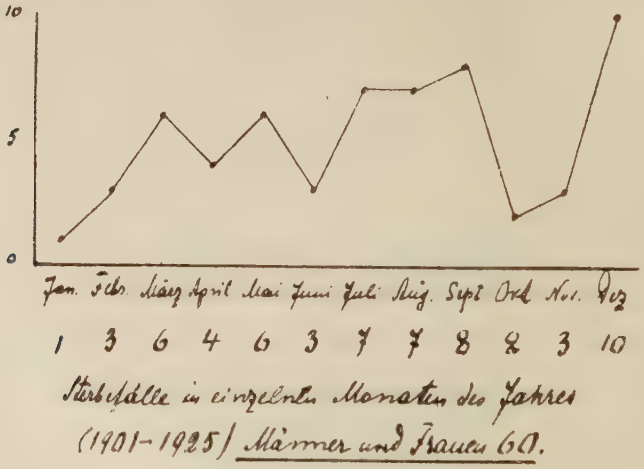
Männer 34 (57%).

Kurve 14.



Kurve 15.

Im Dezember waren die meisten Sterbefälle 16,6% und im Januar die wenigsten 1,6%. Bei Männern ist im Dezember die größte und im Januar die geringste Sterblichkeit; bei Frauen dagegen findet man die Mehrzahl der Sterbefälle im Juli und August und die niedrigste Zahl im Februar, April und Oktober, gleichmäßig auf alle 3 Monate verteilt (s. Kurve 16).


10
5
0
Jan. Feb. März April Mai Juni Juli Aug. Sept Okt. Nov. Dez
1 3 6 4 6 3 7 7 8 8 3 10
Sterbefälle in einzelnen Monaten des Jahres
(1901-1925) Männer und Frauen 60.

Kurve 16.

Von 60 Sterbefällen sind 48 seziert worden. Die ausgeführten Sektionen bestätigten einwandfrei die perniziöse Anämie. Die Sektionsprotokolle waren in früheren Jahren recht kurz gefaßt, allmählich aber wurden sie ausführlicher geschildert. Die häufigste Erwähnung fand das Knochenmark in 93,7% von allen Sektionen, wobei es in 89,5% ganz rot und in 4,1% teilweise regeneratorisch war. Die schwere Anämie ist in 58,3% und Schilddrüsenveränderungen in 20,8% der Sektionen bestätigt. Die Schilddrüsenveränderungen bestanden in der Hauptsache in Form von Colloidstruma, die man in 18,7% der Sektionen vorfand. Basedovoid wurde nur in 2% angegeben.

Tabelle X.

Die auffälligsten Sektionsbefunde.	Zahl der Fälle	% Zahl bezogen auf 48 Sektionen
1. *Rotes Knochenmark:*	45	93,7%
a) ganz rot,	43	89,5%
b) teilweise regeneratorisch.	2	4,1%
2. *Schwere Anämie*	28	58,3%
3. *Schilddrüsenveränderungen:*	10	20,8%
a) Colloidstruma,	9	18,7%
b) Basedovoid.	1	2 %

Die Behandlung der perniziösen Anämie bestand hauptsächlich in Darreichung von Arsen. Es wurden ferner Bluttransfusionen ausgeführt, Thyreoidin und Tierkohle verabfolgt.

Zusammenfassung.

Die kryptogenetische perniziöse Anämie tritt bei Männern etwas häufiger als bei Frauen auf. Die Zunahme der Frequenz beginnt im Jahre 1919, erreicht ihre Höhepunkte 1922 und 1924 und zeigt dann die Tendenz zum leichten Abstieg. Die meisten Fälle treten sowohl beim männlichen, als auch beim weiblichen Geschlecht im Alter von 41—50 Jahren auf. Auf die Monate Mai und Juli entfallen die Mehrzahl und auf Februar die geringste Zahl der Fälle.

Die hauptsächlichsten subjektiven Beschwerden sind Mattigkeit, Schwäche und blasse Farbe der Haut des ganzen Körpers.

Dann folgen nach der Häufigkeit des Auftretens: Kopfschmerzen, Absterbegefühl und Paraesthesien an Händen, Füßen und Beinen, Erbrechen, Brennen auf der ganzen Zunge, Gewichtsabnahme, Oedem der unteren Extremitäten, Durchfälle, Nasenblutungen, Verstopfung, Wundgefühl und Brennen im Mund, Mundboden und Innenseite der Unterlippe.

Die häufigsten durchgemachten Krankheiten sind Geschlechtskrankheiten und Gelenkrheumatismus. Der Beweis für das hereditäre Auftreten der perniziösen Anämie konnte nicht erbracht werden.

Im klinischen Befund ist die Farbe der Haut mit gelblichem Kolorit eine weit häufigere Erscheinung als die Blässe. Die Schleimhaut dagegen ist meistens blaß, nur selten hat sie ein gelbes Kolorit. Dann folgt die ikterische Verfärbung der Conjunctiva sklerae, gelblich blasse Gesichtsfarbe, Pigmentierung der Haut an allen Körperstellen, trockene Haut und ganz selten Pigmentierung der Schleimhaut der Mundhöhle. Der Hauptunterstützungspunkt für die Diagnose ist die Blutuntersuchung. Im allgemeinen ergab sie alle typischen Werte für Hämoglobin, Erythrozyten-Zahl und Färbeindex, sowie spezifische Beschaffenheit der roten Blutzellen. Die Zungenerscheinungen sind häufiger bei Männern als Frauen gefunden worden. Meistens ist die Zunge glatt, atrophisch, belegt, rissig, blaß und gerötet. Trockenheit und Schmerzen im Munde und im Halse sind verhältnismäßig selten; noch viel rarer sind Haemorrhagien am Gaumen und an den Rändern der Zunge. Das Gebiß ist zumeist defekt. Die Möllersche Glossitis ist für die perniziöse Anämie charakteristisch, die dabei auftretenden roten Flecke sind hauptsächlich auf dem Zungenrücken, dazwischen befindet sich oberflächliches Oedem. Wenn auch das Fehlen der freien Salzsäure ein Hauptsymptom der Krankheit ist, kann dies nicht für eine absolute Erscheinung gelten, da Fälle bestehen, bei denen sie doch vorkommt. Die Gesamtazidität hat meistens die Werte zwischen 5 und 2. Bei Störung des Nervensystems sind die Reflexe meist gesteigert, z. T. fehlen sie, manchmal sind sie abgeschwächt. Zuweilen sind Babinski, Romberg und Oppenheim positiv. Der Knochenschmerz ist hauptsächlich im Sternum. Als weitere Erscheinungen seitens des Nervensystems sind Paraest-

hesien, Sensibilitätsstörungen in Extremitäten, Kopfschmerzen, gelegentliche Schmerzen an verschiedenen Stellen des Körpers, Schwindel, Ohnmacht und Benommenheit zu nennen. Die an der perniziösen Anämie Erkrankten waren in mäßigem Ernährungszustand, mittelgroß, von mäßiger Muskulaturentwicklung, mit schlechtem Fettpolster und von grazilem Knochenbau. Von Darmerscheinungen treten Durchfälle und Erbrechen am häufigsten auf. Weiterhin findet man Oedem an unteren Extremitäten, Augenhintergrundblutungen, Mattigkeit, Schwäche und leichte bis bohnengroße Schwellung der Lymphknoten.

Die häufigste Krankheit, mit der die perniziöse Anämie einhergeht, ist die Erkrankung des Nervensystems, dann folgen Syphilis und Lungenerkrankungen (keine Tuberkulose). In der Mehrzahl der Fälle tritt die perniziöse Anämie frei von jeglichen begleitenden Krankheiten auf.

Die meiste Sterblichkeit ist im Jahre 1924 zu verzeichnen. Im allgemeinen sind mehr männliche als weibliche Sterbefälle aufzuweisen. Auch hier ist das Alter von 41—50 Jahren, daß die meiste Zahl der Sterbefälle hat. Sie erreicht ferner den Höhepunkt im Dezember und den Tiefstand im Januar. Alle Sektionen bestätigten die reine perniziöse Anämie. Die häufigsten Befunde sind rotes Knochenmark, schwere Anämie und Schilddrüsenveränderungen.

Die auffallendsten Symptome sind: gelbliche und blasse Farbe der Haut, Zungenerscheinungen und das Fehlen der freien Salzsäure.

Man könnte geneigt sein aus den gefundenen Zahlen ein absolutes, abschließendes Urteil abgeben zu wollen. Leider bin ich nicht im Stande ein solches behaupten zu können, da die Beobachtungen, die in den Krankenblättern vorzufinden sind, nicht mit strenger Gesetzmäßigkeit auf die Beachtung sämtlicher Punkte, die für die betreffende Erkrankung in Frage kämen, durchgeführt worden sind. Die persönliche Komponente in der Führung der Krankengeschichte und zeitliche Anschauung über die Krankheit bilden dafür ein Hindernis. Ich kann also nur sagen, daß die gefundenen Zahlen ein relatives Bild von der perniziösen Anämie geben.

Zur Vervollständigung des Bildes sei hier noch ein kurzer Ueberblick der letzten Anschauungen über die perniziöse Anämie gegeben.

Einleitung, Verbreitung, Lebensverhältnisse, erbliche Belastung.

Trotz der mannigfaltigsten Bemühungen von verschiedenen Forschern für die perniziöse Anämie eine feste umschriebene Definition zu geben, ist es nicht gelungen, in allen Punkten sie zusammenzufassen, da die Unkenntnis über viele Erscheinungen der Krankheit die Aufstellung dieser Definition vorläufig unmöglich macht. Am deutlichsten hebt sich das klinisch-anatomische Bild heraus, in dessen Beurteilung eine gewisse Einigkeit herrscht.

Die perniziöse Anämie wurde zuerst von Lebert, dann 1855 von Addison und 1868 und 1871 von Biermer beschrieben, der sie klar zusammengefaßt hatte und ihre Diagnose ermöglichte. Als klinische Haupterscheinungen waren eine schwere Anämie, Hydrämie, Verdauungsstörungen, Veränderungen der Zirkulationsorgane, Fieber, Blutungen und ganz besonders wurde ihr progressiver, perniziöser Verlauf hervorgehoben. Bei der Sektion wurde eine hochgradige Blutarmut aller Organe, zahlreiche Ecchymosen, fettige Degeneration des Myokards, Siderosis der Leber und der Milz gefunden. Auf das Vorkommen des roten Knochenmarkes in den Röhrenknochen wurde von Cohnheim hingewiesen.

Bei weiterem Studium der perniziösen Anämie wurde das Hauptinteresse dem Blutbild gewidmet. Ehrlich wies auf die Anwesenheit vieler Megalozyten, Megaloblasten und Leukozyten-Verminderung hin und sah darin einen Rückschlag der Blutbildung in embryonale Bahnen. Naegeli zeigte als eine regelmäßige Erscheinung dazu den erhöhten Färbeindex. Man hat aber weiterhin gesehen, daß dieses typische Blutbild auch bei anderen Erkrankungen mit bekannter Aetiologie, so Bothriozephalus-Anämie, Carzinom, Syphilis, dann Malaria, Sprue, Ankylostomiasis, Verruga peruviana, bei denen es V. Schilling nachgewiesen hat, vorkommen kann. Es ist auch gelungen das Blutbild der perniziösen Anämie experimentell zu erzeugen

Deshalb wird die perniziöse Anämie mit unbekannter Aetiologie zum Unterschied der anderen Anämien mit bekannter Aetiologie, als eine kryptogenetische perniziöse Anämie genannt, die in der letzten Zeit besonders eingehend und deutlich von Schaumann und Saltzmann geschildert worden ist.

Als Ursache der perniziösen Anämie nimmt man die Einwirkung eines Toxins auf das Blut an. Naegeli betont seine Einwirkung auf das Knochenmark und hat nachweisen können, daß pathologische Blutbildung und pathologische Veränderungen im Knochenmark sich charakteristisch entwickeln, bevor jede Anämie aufgetreten ist. Die perniziöse Anämie bezeichnet er als eine erythrozyto-toxische Anämie, die durch spezifische Toxine verschiedenen Ursprungs hervorgerufen wird und mit bestimmten morphologischen und funktionellen Aenderungen des Knochenmarks einhergeht. V. Schilling ist geneigt, die perniziöse Anämie für einen „besonders starken Entwicklungsgrad toxisch-sekundärer Anämie in Folge unbekannter Autointoxikation" anzunehmen. Die primäre Anlage liegt nicht im hämatopoetischen Organ, sondern in besonderen Resorptions- und Immunitätsverhältnissen der betroffenen Individuen gegenüber den Intoxikationen; deshalb auch der verschiedene Grad der Anämien. Die Anämie braucht keinesfalls das erste Zeichen des Leidens zu sein. Es können anfänglich andere Erscheinungen wie Nervenstörungen, Störungen des Verdauungsapparates, Glossitis und haemorrhagische Diathese sein. Als typischen Blutbefund bei der perniziösen Anämie stellt Naegeli folgendes auf: abnorm große und voluminöse Erythrozyten, die viscosimetrisch nachzuweisen sind; dunkelgoldgelbe Serumfarbe mit indirekter Diazoreaktion; starke Reduktion der Monozyten, dabei Vorkommen von jungen gelappten Kernen in ihnen; regelmäßige starke Segmentierung der Neutrophilenkerne, auch schon von Arneth gesehen; toxische Leukozytenveränderungen fehlen stets, ebenso hohe Globulinwerte, mit Ausnahme der schweren kachektischen Stadien.

Ferner erklärt V. Schilling für hämatologisch unzulässig bei jedesmaligem Verlauf von Hyperchromasie, Megaloblasten, oder ungünstigem Verlauf sekundärer Anämie von „perniziösem" Typus zu sprechen. Nach dem Blutbild allein kann

die Diagnose nur auf ein „megalozytäres" Blutbild gestellt werden.

Ueber die geographische Verbreitung hat man noch keine umfassenden Kenntnisse. In Europa kommt sie in allen Staaten vor. In Schweden und Finnland scheint sie häufiger aufzutreten als in Zentraldeutschland. Ferner wird sie in Nordamerika angetroffen. Ueber Japan liegen keine sicheren Ergebnisse vor. Nach V. Schilling kommt in den Tropen keine perniziöse Anämie vor. Ziemann hat sie bei einem einzigen Neger angetroffen, Naegeli fand in Aegypten einen Fall.

Nach Schaumann und Saltzmann entfallen die meisten Fälle auf März—August, nur etwa ⅓ auf September —Februar. Die größte Häufigkeit haben März und die geringste November und Dezember aufzuweisen. Es sollen mehr Frauen als Männer von der perniziösen Anämie betroffen werden: Frauen 56,2%, Männer 43,8%. In England und Nordamerika soll das umgekehrte Verhältnis herrschen. Der jüngste Fall soll von Escherich ein 4jähriges Mädchen, der älteste — ein achtzigjähriger Mann von Naegeli sein. Bei einem Kind von 5½ Monaten hat Naegeli das typische Blutbild der perniziösen Anämie gesehen, doch konnte die Sektion nicht erreicht werden. Schaumann hat die Prozentzahl an perniziöser Anämie Erkrankter im verschiedenen Alter berechnet und sie mit der Prozentzahl der Einwohner des ganzen Landes (Finnland), die zu diesem Alter gehören, verglichen. Dabei stellte sich heraus, daß die kryptogenetische perniziöse Anämie am häufigsten im Alter von 50—59 Jahren auftritt, an zweiter Stelle im Alter von 60—69 Jahren. Die absolute Zahl verschiebt das Alter in jüngere Altersgruppen. Im frühen Kindesalter und im Alter über 70 Jahren ist die perniziöse Anämie eine Seltenheit.

Die perniziöse Anämie tritt in allen Kreisen der Stadt und des Landes auf: bei Armen und Reichen, körperlichen und geistigen Arbeitern, bei Menschen, die sich in schlecht gelüfteten Zimmern aufhalten, und solchen, die sich ständig im Freien bewegen. Ungünstige hygienische Verhältnisse, ungenügende und unpassende Nahrung, die auch schon Biermer erwähnt, spielen eine gewisse Rolle. Körperliche und geistige Ueberanstrengung, sowie seelische Erregungen, wenn auch nur

selten, können als auslösende Teilfaktoren der perniziösen Anämie angenommen werden.

Das konstitutionelle Moment kann Schaumann nicht in Abrede stellen. Das familiäre Auftreten und das Vorkommen von Psychosen führt er auf einen endogenen Faktor zurück. Die Rückenmarkerkrankung betrachtet er als nebengeordnete Aeußerung desselben Krankheitsbildes. Von nervösen Erscheinungen werden als die häufigsten Neurasthenie und Hysteroneurasthenie, seltener Hysterie und Psychosen, aufgeführt.

Auslösende Teilfaktoren.

Schaumann und Saltzmann betrachten den Bothriocephalus latus als einen auslösenden Teilfaktor zur Entstehung der perniziösen Anämie. Sie nehmen an, daß die gesteigerte Auflösung des Bothriocephalus durch irgend welche Verhältnisse hervorgerufen wird, die im Körper während seines anämischen Zustandes herrschen. Sie kann abnehmen oder aufhören mit der Besserung des Zustandes des Erkrankten. Es liegt sehr nah eine individuelle Disposition anzunehmen. Man hat die hämolytische Wirkung des ölsauren Cholestearins aus den Wurm und Schaumann und Saltzmann auch Stoffe, die aus den Exkreten und Sekreten des Bothriocephalus stammen, für die Ursache der Bothriocephalus-Anämie angenommen. Experimentell zu beweisen ist es aber nicht gelungen.

Pappenheim dagegen unterscheidet eine reine perniziöse Anämie, die ohne nachweisbare äußere Ursache sich entwickelt, und eine Anämie mit perniziös-anämischem Blutbild.

Schaumann und Saltzmann geben die Möglichkeit zu, daß die perniziöse Anämie durch Taenia saginata, Taenia solium und Taenia nana hervorgerufen werden kann; bis jetzt sind aber nur sehr geringe Beweise dafür vorhanden. Schreiber erwähnt ausdrücklich, daß die eigentliche Erkrankung nach Abtreibung der Bandwürmer, im Gegensatz zur Bothriocephalus-Anämie, sich entwickelt hat. Ascaris lumbricoides, Trichocephalus dispar und Anchylostomum duodenale sind als Urheber der perniziösen Anämie genannt worden, allein man hat dafür nur schwache Anhaltspunkte. R. Seyderhelm gewann aus den

Würmern verschiedene Gifte, so aus Bothriocephalus das Bothriocephalin, aus Taenia saginata Taeniin, weniger wirksam als das erste, auch aus Askariden konnte er ein ähnliches Gift gewinnen. V. Schilling erwähnt, daß bei Tropenkrankheiten auch Anchylostomiasis zur perniziösen Anämie führen kann.

Schon Gusserow habe auf die perniziöse Anämie bei Gravidität hingewiesen. In der letzten Zeit hat wieder Naegeli darauf besonders die Aufmerksamkeit gelenkt. Es hat den Anschein, daß die Schwangerschaftsanämie in bestimmten Gegenden wie z. B. Zürich besonders häufig aufzutreten pflegt. Die perniziöse Anämie kann sowohl bei Erstgebärenden, wie auch bei Mehrgebärenden auftreten. Man nimmt ihr Auftreten in der Schwangerschaft für eine Giftwirkung seitens derselben an. Ein greifbarer Zusammenhang konnte aber bis jetzt nicht gefunden werden.

Ueber das gemeinsame Auftreten der perniziösen Anämie mit Syphilis ist von Fr. Müller zuerst berichtet worden. Naegeli hat nur einen einzigen Fall erbracht, bei dem nachweislich perniziöse Anämie und Syphilis sicherlich bestanden haben. Durch Arsenik und Quecksilber wurde eine Dauerheilung erzielt. Es scheint, daß die Syphilis ein auslösendes Moment für das Zustandekommen der perniziösen Anämie ist.

Es findet sich ungemein selten das gleichzeitige Zusammentreffen von Tuberkulose und perniziöser Anämie, dabei ist die Beobachtung gemacht worden, daß die Leute nach einer Bothriocephalus-Anämie leichter eine Tuberkulose bekommen, als diejenigen mit einer kryptogenetischen perniziösen Anämie. In letzter Zeit hat Ernst Mathias gezeigt, daß bei kachektischen Personen die perniziöse Anämie von der Tuberkulose freibleibt.

Nach Typhus, Malaria, Influenza, Angina und Sepsis sind Ausbrüche von perniziöser Anämie berichtet worden. V. Schilling berichtet, daß im Anschluß an Malaria die „spezifischeste perniziös-megaloblastische Anämie gelegentlich entstehen kann".

Die atrophischen Veränderungen an der Magen- und Darmschleimhaut, die früher als besonders wichtige Erscheinungen galten, sind jetzt als Fäulnisvorgänge und Leichenmeteorismen anerkannt worden. Dagegen beansprucht mehr Aufmerksamkeit

die Achylie des Magens. Sie tritt bei der kryptogenetischen perniziösen Anämie und bei der Bothriocephalus-Anämie auf. Bei der kryptogenetischen Anämie ist es verwickelter. Schaumann und Saltzmann stellen sich vor, daß die perniziöse Anämie bei Menschen mit einer Achylie des Magens auftreten kann, oder daß diese Achylie durch Bothriocephalus-Gift, oder ein anderes unbekanntes Gift, durch welches die kryptogenetische perniziöse Anämie hervorgerufen wird, entsteht. Weiter betrachten die beiden Forscher die Achylie des Magens als eine Veranlagung zu dieser Anomalie und zwar als Teilerscheinung der Konstitution von Erkrankten an perniziöser Anämie. Biermer selbst nahm an, daß langanhaltende Durchfälle eine perniziöse Anämie hervorrufen können, doch hat es sich herausgestellt, daß es sich hier um ein Symptom der Krankheit handelt.

Korschun und Morgenroth fanden in der Schleimhaut des Magens und Darms lipoidartige Stoffe. Tallquist hat sie im Bothriocephalus latus gefunden. Später wurde festgestellt, daß sie aus Oelsäureverbindungen bestehen. Von Lüdke und Fejes wurden aus gewöhnlichen Darmbakterien hämolytische Stoffe gewonnen und mit dem Aether und Alkoholextrakt bei Affen, Kaninchen und Hunden eine perniziöse Anämie hervorgerufen. Diese Resultate kann man nur fraglich auf den Menschen anwenden, denn es müßte sich eine gesteigerte hämolytische Kraft der Stuhlextrakte bei der perniziösen Anämie gezeigt haben. Gräfe und Röhmer ist es gelungen auch bei anderen Erkrankungen hämolytische Stoffe im Magendarmkanal zu finden, so bei Darmtuberkulose, Magengeschwür, Magenkrebs, Leber und Gallenwegerkrankungen und bei Gesunden, deren Stühle viel Fett enthielten. R. Seyderhelm hat aus Fäces an kryptogenetischer perniziöser Anämie Erkrankten eine in Wasser kolloidal lösliche Fraktion gefunden. Im Reagenzglase wurden die roten Blutkörperchen nicht aufgelöst, jedoch konnte im Tierversuch (Kaninchen) intravenös injiziert eine perniziöse Anämie hervorgerufen werden. Diese Fraktion wurde auch bei Gesunden gefunden und später hat es sich herausgestellt, daß diese Giftstoffe aus den Darmbakterien stammen. Die Anlegung eines Anus praeternaturalis im untersten Ende des Ileums hat gezeigt, daß der Dünndarum reich an

Dickdarmbakterien (Coli) ist. Solange er bestand, änderte sich die Eigenschaft des Kotes, das Blutbild kehrte zur Norm zurück. Nach seiner Schließung aber trat sofort ein Rückschlag ein, es stellte sich wieder ein volles Bild der perniziösen Anämie ein und schließlich Exitus. Seyderhelm empfiehlt den Anus präternaturalis nicht als eine Therapie, sondern zur „Ergründung der Pathogenese der Krankheit".

Ein abschließendes Urteil von der enterogenen Entstehung der perniziösen Anämie kann man sich noch nicht erlauben.

Es kommt vor, daß die perniziöse Anämie bei Personen mit Karzinom manchmal sogar weit vorgeschritten auftritt. Das Karzinom als Ursache der perniziösen Anämie anzusehen und umgekehrt, ist nicht gut möglich, vielmehr ist es ein Zufall, daß beide Krankheiten zusammentreffen.

Das Auftreten der perniziösen Anämie nach chronischen Blutverlusten lehnt Naegeli ab. Schaumann und Saltzmann können keinen einzigen Fall für das Auftreten der perniziösen Anämie nach Blutungen aufweisen. Experimentell haben Morawitz und Blumenthal zeigen können, daß eine mangelhafte Reaktionsfähigkeit des Knochenmarks nach wiederholten Blutungen auftreten kann. Deshalb wird der Uebergang einer Blutungsanämie in eine aplastische für möglich gehalten. Es ist aber fraglich, ob Blutungen zu einer perniziösen Anämie mit myoloider Reaktion führen können. Schaumann und Saltzmann verneinen diese Auffassung beim Vorhandensein einer konstitutionellen Disposition zur perniziösen Anämie nicht.

Naegeli hat den Uebergang der Chlorose und der schweren Anämie in eine perniziöse Anämie gesehen.

Pappenheim hebt aber hervor, daß „unter Umständen aus einer einfachen sekundären Anämie sich eine perniziöse Anämie entwickeln kann". Es liegen Beobachtungen vor über das gemeinsame Auftreten sowohl der Leukämie, wie auch der Clorose mit der perniziösen Anämie bei ein und derselben Person; auch darüber, daß Personen, die an Chlorose litten, später an perniziöser Anämie erkrankten.

Schaumann und Saltzmann erwähnen Personen mit nervöser Diathese und mit voll entwickelter Neurose, bei

denen zur bestimmten Zeit die perniziöse Anämie sich entwickelt. Schlechte Zähne sind ein häufiger Befund bei der perniziösen Anämie. Türk erwähnt einen Status lymphaticus und legt ein besonderes Gewicht auf innersekretorische Störungen, wobei die hämolytische Wirkung von Lipoiden besondere Beachtung findet. Jedoch ist das noch alles recht ungeklärt.

Die starke Pigmentierung der Haut, Mund und Magenschleimhaut, die Addison ähnlich auftreten kann, beachten Schaumann und Saltzmann besonders und denken an eine gewisse Minderwertigkeit des chromaffinen Systems.

Anschwellung der Schilddrüse findet man sehr selten.

Während Eppinger eine gesteigerte blutkörperchen-auflösende Funktion der Milz annimmt, sind Türk, Huber, Hirschfeld und andere der Meinung, daß sie einen hemmenden Einfluß auf die Tätigkeit des Knochenmarks ausüben.

Ueber das Knochenmark haben sich einige Forscher dahin ausgesprochen, daß es als blutbildender Apparat angeboren minderwertig anzusehen und darin die Ursache der perniziösen Anämie zu suchen sei. Schaumann und Saltzmann sind geneigt, mehr eine konstitutionelle Eigentümlichkeit des Knochenmarks, als eine spezifische Gifteinwirkung der perniziösen Anämie auf dasselbe anzusehen. Sie sind der Meinung, daß die Megaloblasten nicht immer bei der perniziösen Anämie zu sein brauchen. Das Knochenmark zeigt aber „große Ermüdbarkeit und Erschöpfbarkeit".

Weiter wäre zu berücksichtigen der gute Ernährungszustand, nicht unerhebliche Polyurie, eigenartige Temperatursteigerung, vorkommende Herzhypertrophie.

Alles Angeführte kann man als Hilfsmomente zur Auslösung der perniziösen Anämie betrachten, nicht aber als eigentliche Ursachen.

Symptomatologie und Verlauf.

Das Gefühl von Wundsein, Brennen oder Schmerz an der Zunge und im Munde sind meistens die ersten Symptome, die die Erkrankten zum Arzt führen, denn vorher haben sie keine Beschwerden aufzuweisen. Ausnahmsweise können auch wirk-

liche Geschwüre wie H. Müller, Cabot und andere berichten, auftreten. Weitere Symptome im frühen Stadium der perniziösen Anämie sind dieselben wie bei einer einfachen Anämie. Es sind zu verzeichnen: Müdigkeit, Abnahme des Appetits, Durchfall, Verstopfung, oder alles beides, blasse Gesichtsfarbe, ständiger Verfall der Kräfte, Ohrensausen, Schwindel, Kopfschmerzen, bei leichten Anstrengungen Herzklopfen und Atemnot, manchmal auch Oedeme. Der Hämoglobingehalt und die Erythrozyten-Zahl sind dabei unverändert. Es zeigen sich aber viele Megalozyten, Anisomegalozytose und verminderte Zahl der Blutplättchen. Manche Klagen zu dieser Zeit lassen sich beseitigen, doch gelingt es nicht, das Blutbild zu ändern. Der Hämoglobingehalt und die Erythrozyten-Zahl nehmen ab, alle anderen Erscheinungen verstärken sich stufenweise, es entwickelt sich allmählich eine mittelstarke Anämie, die in eine perniziöse übergeht.

Bei der vollen Entwicklung der perniziösen Anämie treten folgende Erscheinungen auf:

Die eigentümliche wachsgelbe Blässe der Gesichtsfarbe ist besonders auffallend, dabei ist das Gesicht sehr oft gedunsen. Die Blässe kann auch fehlen, dann ist die Gesichtsfarbe graugelb, grauweiß, oder ins Braune übergehend bei reichlicher Pigmentierung. Es wird angenommen, daß die gelbe Farbe auf vermehrter Menge des Gallenfarbstoffes infolge gesteigerten Blutkörperchenzerfalles beruhe. Schaumann und Saltzmann sehen im „jeweiligen Stand der Blutkörperchenzerstörung die An- oder Abwesenheit des gelben Farbtones". Addisonsähnliche Färbung der Haut kommt auch vor.

Schleimhäute sind sehr blaß.

Oedeme leichter Form an Füßen, Unterschenkeln und Händen werden häufig beobachtet.

Schaumann und Saltzmann haben in 20% der Fälle stecknadelkopf- bis linsengroße Petechien am Rumpf und an den Gliedmaßen gesehen.

Die Haare sollen spröde und trocken werden, manchmal fallen sie aus, die Nägel dick, glanzlos und brüchig.

Das Fettpolster ist gut, reichlich oder es liegt eine hochgradige Abmagerung vor.

Der respiratorische Gaswechsel bei der perniziösen Anämie unterscheidet sich kaum von dem gesunder Personen.

Rosenqvist hat bei der perniziösen Anämie zeitweise einen pathologisch gesteigerten Eiweißzerfall gefunden, da aber die Erkrankung wechselvoll ist, so ist es verständlich für das Vorkommen von verschiedenen Befunden bei dieser Untersuchung.

Die Körpertemperatur ist in den meisten Fällen gesteigert. Naegeli hat keinen Parallelismus zwischen der Körpertemperatur und den Blutveränderungen gesehen. Dagegen berichten Schaumann und Saltzmann, daß höhere Temperaturen mit einer Verschlimmerung des Allgemeinzustandes und der Blutbeschaffenheit verbunden sind. Für das Auftreten des Fiebers hat man keine Erklärung finden können.

Das Auftreten einer starken Kurzatmigkeit, bei der das Inspirium verlängerter als das Exspirium ist, sehen Schaumann und Saltzmann für ein schlechtes Zeichen an, da die Kranken von ihr sich nur ausnahmsweise erholen.

F. Kraus hat bei der perniziösen Anämie röntgenologisch eine deutliche mitrale Konfiguration des Herzens nachweisen können. Die Herzdämpfung ist oft nach links und rechts verbreitert. Die Geräusche am Herzen sind meist systolischer Natur. Sie sind auf eine relative Insuffizienz des Herzens zurückzuführen und sind meistens rein akzidentell. Diastolische Geräusche sind sehr selten. Von protodiastolischen und präsystolischen Geräuschen wird auch berichtet. Schaumann und Saltzmann haben nur ein einziges Mal ein präsystolisches Geräusch an der Spitze wahrgenommen. Sausen an der Jugularis und Nonnensausen sind fast immer vorhanden. Die Herztätigkeit ist im allgemeinen beschleunigt, der Blutdruck ist häufig erniedrigt.

Verdauungsorgane werden fast immer befallen. Das Gefühl des Wundseins tritt auf der Zunge, der Schleimhaut des Mundes und der Speiseröhre auf. Bei der Bothriocephalus-Anämie nach Abtreibung des Wurmes bekommt die Zunge wieder ihr gewöhnliches Aussehen. Naegeli nimmt an, daß die Zungenerscheinungen auch bei anderen Anämien vorkommen und für die perniziöse Anämie nicht spezifisch sind.

Er berichtet vom Vorkommen der Schleimhautveränderungen auch am Rectum, die mit einem lästigen Pruritus verbunden sein können. Das Zahnfleisch ist manchmal geschwollen, die Zähne sind in den meisten Fällen schlecht. Es besteht meist eine Appetitlosigkeit und Abneigung gegen Speisen, gelegentlich kann sogar Heißhunger auftreten. Vermehrter Durst ist nicht selten. Erbrechen tritt im späteren Stadium auf. In den meisten Fällen fehlt die freie Salzsäure. Bei der Bothriocephalus-Anämie stellt sie sich nach Abtreibung des Wurmes wieder ein. Es kommen jedoch Fälle der kryptogenetischen perniziösen Anämie vor, bei denen die freie Salzsäure sich auch nachweisen läßt. Weinberg hat die Beobachtung gemacht, daß die Achylie vor der Anämie bestanden habe. Die motorische Tätigkeit des Magens ist nicht herabgesetzt, vielmehr oft gesteigert. Am Pylorus findet man feste Kontraktionen, die sogar einen Verdacht auf Magenkrebs erwecken können. Die sehr häufigen Durchfälle können mit Obstipationen abwechseln und gehören zu den Frühsymptomen der Erkrankung. Der Stuhl ist sehr oft auffallend stark gallig gefärbt, es finden sich in ihm vermehrter Urobilin und Urobilinogen-Gehalt.

Leber und Milz sind manchmal vergrößert. Oefters ist Ikterus vorzufinden.

Im Urin hat Naegeli selbst beim deutlichen Ikterus und hohen Bilirubinmengen im Serum keine Besonderheiten gefunden. Schaumann und Saltzmann berichten, daß die Harnmenge normal, herabgesetzt oder vermehrt, auch das spezifische Gewicht schwankend sein kann. Das Vorkommen vermehrter Urobilin-Ausscheidung nehmen sie, wie auch die meisten anderen Forscher, bei erhöhtem Blutkörperchenzerfall an. Albuminurie tritt häufiger auf, doch ist die Eiweißmenge gering und vorübergehender Natur. Die Purinkörperausscheidung ist erhöht, ihr Zustandekommen wird mit regem Zellumsatz in Zusammenhang gebracht. Ebenfalls ist Indikan häufig vermehrt gefunden worden. Die Diazoreaktion fällt immer negativ aus.

Die Nervenerscheinungen können zerebralen, spinalen oder peripheren Ursprungs sein. Es ist zu verzeichnen: Schwere, Schlagen und Klopfen im Kopf, heftige Kopfschmerzen, Schmerzempfindung und noch viel häufiger Taubsein in Füßen und

Beinen, seltener in Händen und Armen. Bei vorgeschrittenen Fällen kommen Ohnmachtsanwandlungen vor beim Versuch der Kranken sich aufzurichten. Als abweichende psychische Erscheinungen sind Unzufriedenheit, Mißbilligung des an dem Kranken Vorgenommenen, Erregungszustände, Halluzinationen, Delirien und sogar Tobsuchtsanfälle zu verzeichnen. Ausgesprochene Neurosen und wirkliche Psychosen können ebenfalls auftreten und werden als Teil- oder Begleiterscheinung der Konstitution aufgefaßt. Auch zerebrale Lähmungen kommen vor. Apathische Zustände und Gedächtnisschwäche gehen bald vorüber. Die Rückenmarkserscheinungen können tabesähnlichen Charakter, oder den der spastischen Spinalparalyse, oder eines Ueberganges zwischen beiden, haben. Es kann aber eine kombinierte Systemerkrankung bei ein und derselben Person auftreten (tabesähnliche Symptome und spastische Spinalparalyse). Jedoch ist es nicht möglich eine völlige Uebereinstimmung zwischen den klinischen und den anatomisch nachweisbaren Erscheinungen zu finden. Man könnte annehmen, daß die Anämie und die Rückenmarkserkrankung durch eine gleiche Schädigung hervorgerufen werden. Periphere Neuritiden kommen ungemein selten vor.

Retinalblutungen sind nicht charakteristisch, sie sind oft im Verlauf der ganzen Erkrankung oder kurz vor dem Tode nicht nachzuweisen und treten auch bei Karzinom auf.

Blut.

Nach Naegeli ist die Gesamtblutmenge herabgesetzt. Schaumann und Saltzmann nehmen an, daß die Gesamtblutmenge, in manchen Fällen sogar sehr stark, herabgesetzt ist. Mit Hilfe der kolorimetrischen Methode fanden Zadek, Stark und Sonnenfeld nur eine sehr geringe Erniedrigung der Blutmenge, obgleich die Erythrozytenzahl die niedrigsten Werte zeigte.

Die Gerinnung des Blutes, das spezifische Gewicht und der Eiweißgehalt sind herabgesetzt. Das Fibrinnetz ist spärlich.

Der Hämoglobingehalt ist niedrig. Bei vollentwickelten Bildern findet man 20—30%, bei schweren 12—7%. Auf die

einzelnen Erythrozyten ist das Hämoglobin verschieden verteilt, oft sind es Megalozyten, die besonders reich an Hämoglobin sind. Eine qualitative Veränderung des Hämoglobins hat man nicht feststellen können .

Der erhöhte Färbeindex ist besonders von Naegeli hervorgehoben worden, er schwankt zwischen 1,1 und 1,7.

Die Zahl der Erythrozyten ist außerordentlich vermindert. Sie erreicht die Norm in Remissionen nicht, selbst auch dann, wenn das Hämoglobin zum normalen Wert zurückgeht. Die niedrigste Zahl der Erythrozyten gibt Ziegler in der Agonie 110 000, dann Naegeli 138 000 (der Fall kam zum Exitus) und Quincke 143 000 (der Fall ging zur Besserung über) an. Ihre Größe findet eine besondere Beachtung. Die Erythrozyten sind bei der perniziösen Anämie durchschnittlich vergrößert. Sie entstehen durch den veränderten Regenerationstyp des Knochenmarks und zwar während der Krankheit selbst und werden Megalozyten genannt. Ueber die Definition der Megaloblasten herrscht noch keine Einigkeit. Naegeli teilt die Megaloblasten nach verschiedenem Alter ein, Schaumann erkennt nur die unreifen Zellen mit typischem Kern als Megaloblasten an; die großen Erythroblasten mit pyknotischem Kern und hämoglobinreichem Protoplasma bezeichnet er als große Normoblasten. Die kernhaltigen Erythrozyten sind selten sehr zahlreich, mit Ausnahme in sogenannten Blutkrisen, in denen sie massenhaft auftreten. Polychromatische Zellen und basophil punktierte Erythrozyten treten sehr viel in der Remission auf und sind ein Zeichen der Regeneration, bei schweren Zuständen sind sie nur wenig und vor dem Tode überhaupt nicht vorzufinden. Man trifft ferner in Erythrozyten Jolly-Heinz-Körperchen und Cabot'sche Ringkörper an. Die Untersuchungen Appelbergs über die Resistenz der Blutkörperchen zeigten, daß die Minimumresistenz fast dieselbe wie bei Gesunden, die Maximumresistenz erhöht war. Bei der kryptogenetischen Anämie waren die Abweichungen durchschnittlich größer. Eiweißgehalt in den Erythrozyten ist vermehrt. Die herabgesetzte Geldrollenbildung der Erythrozyten tritt klar hervor. Bei schweren einfachen Anämien kommt ebenfalls die herabgesetzte Geldrollenbildung vor, jedoch nicht so ausgesprochen wie bei

der perniziösen Anämie, auch die Poikilozytose ist vorzufinden. Naegeli hält mit Ehrlich das Vorkommen der Megaloblasten für das wichtigste diagnostische Mittel. Schaumann und Saltzmann weisen ebenfalls auf Megaloblasten und Megalozyten als das charakteristischste bei der Erkrankung hin. Sie können jedoch nicht ausschließlich bei der perniziösen Anämie vorkommen. Praktisch spielt aber diese Einschränkung keine große Rolle. Mikrozyten finden eine untergeordnete Bedeutung.

Die Leukozyten sind vermindert, im Frühstadium und in der Remission können normale Werte angetroffen werden. Mustelin hat als die größte Zahl der Leukozyten bei der kryptogenetischen perniziösen Anämie 11 170 (kurz vor dem Exitus) und bei der Bothriocephalus-Anämie 8500 (vor der Wurmabtreibung) angegeben, die kleinste Zahl war bei der kryptogenetischen perniziösen Anämie 1020 und bei der Bothriocephalus-Anämie 2360. Man hat die Beobachtung gemacht, daß die Zahl der Neutrophilen abnimmt und eine relative Lymphozytose auftritt. Qualitativ erfährt das weiße Blutbild eine Verschiebung nach rechts. Myelozyten und Myeloblasten sind von ½—1½% gefunden worden. Die eosinophilen und basophilen Zellen sind spärlich vorhanden. Naegeli fand einen parallelen Verlauf zwischen der Verminderung der Zahl der Monozyten und der zunehmenden Schwere der Anämie, sie können sich bis 1—0% reduzieren. Besonders im Regenerationsstadium sehen die Monozytenkerne ausgesprochen jung und verschiedenartig gelappt aus. Diese Erscheinung der Monozyten sei immer anzutreffen und Naegeli sieht darin eine besondere Unterstützung der Diagnose.

Die Zahl der Blutplättchen ist stark herabgesetzt, die vorhandenen sind oft sehr groß. Diese Erscheinung wird bei der perniziösen Anämie immer angetroffen und ist einheitlich von allen Forschern anerkannt.

Remissionen gehören zur Regel. Der Anstieg des Hämoglobins, der Zahl der Erythrozyten und der Leukozyten tritt früher ein, als die subjektive Besserung. Nicht selten ist die Vermehrung der Leukozyten, die die Besserung anzeigen; am meisten vermehren sich die Neutrophilen, dann die Eosino-

philen und die Monozyten. Die Megaloblasten bleiben auch dann bestehen, wenn das Hämoglobin während der Remission einen normalen Wert erreicht. Zu Beginn einer Remission können die kernhaltigen Blutkörperchen an Zahl stark zunehmen. Noorden bezeichnet diesen Zustand als Blutkrise. Er dauert jedoch nicht lange.

In weniger vorgeschrittenem und schwerem Stadium der Erkrankung ist die Farbe des Serums dunkel-goldgelb und entsteht durch Bilirubinderivate. Naegeli hat bis 120 mg Bilirubin im Serum gefunden. Auch Urobilinogen ist festgestellt worden. In Remissionen geht die Intensität der Farbe des Serums zurück. Naegeli und die meiste Anzahl anderer Autoren hat niemals hämolytische Vorgänge im Serum gesehen. Eine Erniedrigung des Serumeiweißes hat Naegeli nur bei akuter Verschlechterung gesehen, es kehrte wieder zur Norm zurück, falls die Erkrankten eine längere Zeit auf demselben Hämoglobin-Gehalt blieben. Globuline zeigen manchmal sehr niedrige Werte und stehen im allgemeinen an der oberen Grenze des Normalgehaltes.

Hochgradige Urobilinurie findet sich in Perioden der Verschlimmerung.

Diagnose und Differentialdiagnose.

Bei voll entwickelter Krankheit ermöglicht oft der erste Blick die Stellung einer Diagnose. Charakteristisch dafür sind hochgradige Blässe mit einem Stich ins Gelbe, der oft gute Ernährungszustand und leichte, zuweilen auch im Gesicht vorkommende, Oedeme. Weitere Bestätigung bringt die Anamnese, in der man schleichenden Anfang, zunehmende Entkräftung mit allgemeinen anämischen und gastrointestinalen Symptomen und Glossitis findet. Die objektive Untersuchung zeigt Möller'sche Glossitis, schlechte Zähne, Achylie, leichte Herzvergrößerung mit akzidentellen Geräuschen, Druckempfindlichkeit des Knochensystems, besonders des Sternums, retinale Blutungen, Urobilinogen bezw. Urobilinurie, urobilinreiche Fäzes und leichte Temperaturerhöhung. Jedoch das Blutbild gibt den ausschlaggebenden Beweis für die Erkrankung. Das Hämoglobin und die

Erythrozyten-Zahl sind herabgesetzt, der Färbeindex ist gesteigert. Es zeigt ferner Megalozytose, einzelne Megaloblasten, Aniso- und Poikilozytose, hyperchrome, polychromatophile und basophil punktierte Erythrozyten, eine Anzahl von Normoblasten, Leukopenie mit relativer Lymphozytose und Monopenie. Die Zahl der Blutplättchen ist spärlich. Die Farbe des Serums ist dunkelgelb. Die angeführten Symptome sind nicht immer vorhanden, das Blutbild aber ist der festeste Anhaltspunkt. Naegeli ist der Meinung, daß der Beweis von typischen Megalozyten für die Stellung der Diagnose genügt. In ganz frühen Fällen und auf der Höhe einer bedeutenden Remission kann die Erkennung des Blutbildes Schwierigkeiten bereiten. Nur während der Remission weicht es in einzelnen Ausnahmefällen prinzipiell vom typischen Blutbild der perniziösen Anämie ab. Naegeli berichtet, daß selbst bei Hämoglobin-Werten von 70—100% Megalozyten und Megaloblasten vorzufinden sind. Schaumann hat eine Trias von Symptomen aufgestellt: Achylie, Zungenbrennen und Zahnfäule. Sie braucht aber nicht immer zu bestehen.

Am häufigsten wird die perniziöse Anämie mit dem Karzinom verwechselt. Das Blutbild bei Karzinom zeigt eine starke Abweichung von dem der perniziösen Anämie und nur beim Vorhandensein von karzinomatösen Knochenmarksmetastasen wird es dem Blutbild der perniziösen Anämie ähnlich. Als weiter zu verwechselnde Krankheiten sind zu nennen: Enterokolitiden, Nephritis, Sepsis, Leukämie, Anaemia pseudoleucaemica infantum und hämolytischer Ikterus. Infolge Blutungen und Infektionen kann das Blutbild der perniziösen Anämie weniger typisch erscheinen.

Prognose und Verlauf.

Die beschriebenen Fälle von Biermer waren alle letal verlaufen. Die Bothriocephalus-Anämie pflegt nach Abtreibung des Wurmes in Heilung überzugehen, die kryptogenetische perniziöse Anämie endet mit dem Exitus. Die Erkrankung verläuft meistens chronisch und periodisch. Nach dem Auftreten der ersten Symptome pflegt sie 1—3 Jahre zu währen. Viel seltener

ist ein akuter Verlauf, oder ein akuter Anfang mit nachfolgendem schwankendem Verlauf, bis das Ende durch den Tod erfolgt. Es können volle Remissionen erzielt werden, die Rezidive treten nach ½—2 Jahren wieder auf. Ihre Zahl kann 5—6 betragen. Hirschfeld und Tallqvist berichten sogar von 9 Rezidiven. Zu Beginn der Remission halten sich die Kranken für gesund und äußern den Wunsch, ihrer Beschäftigung nachgehen zu dürfen. Nach Naegeli ist eine eintretende Besserung dann anzusehen, wenn bei Blutkrisen eine mäßige Erhöhung der Leukozyten-Zahl mit gehobenem Appetit besteht. In späten Stadien der Erkrankung endet der letale Ausgang rasch.

Mit der Zunahme der Dauer der Erkrankung und der Zahl von Rezidiven wird die Prognosestellung immer mehr ungünstiger. Aus dem Hämoglobingehalt und der Erythrozyten-Zahl kann man keine weitgehenden prognostischen Schlüsse ziehen. Auch bei deren hohen Werten kann die Krankheit einen ungünstigen Verlauf nehmen, andererseits hat man bei recht niedrigen Werten fortschreitende Besserung gesehen. Dyspnoe und tiefe Atmung sind als schlechte Zeichen zu betrachten. Bei der Bothriocephalus-Anämie ist die Prognose nach Abtreibung des Wurmes meist günstig. Die Zahl der Todesfälle ist geringer geworden, wahrscheinlich da die Erkrankung bei Aerzten und Laien bekannter geworden ist und die Abtreibung des Wurmes früher vorgenommen wird. Schaumann gibt „quod vitam" folgende Prognosestellung an: sie ist gut, falls die Zahl der Erythrozyten mehr als 1 000 000 beträgt, ernst unter 1 000 000, und absolut ungünstig bei ca. 500 000. Ein organisches Leiden, das als Komplikation dient, hat anscheinend einen schlechten Einfluß auf die Erkrankung.

Pathologische Anatomie.

Die Leichen sind auffallend blaß. Totenflecke können fehlen oder sie sind spärlich und hell. Das Fettgewebe ist meist gut erhalten. Die Muskulatur ist frisch rotbraun im Gegensatz zur hochgradigen Blässe der Haut und der inneren Organe. Die Blutmenge im Herzen und in den großen Gefäßen scheint herabgesetzt zu sein. Man findet oft kleine Petechien auf der Haut,

subpleurale, subepi- oder endokardiale Ekchymosen, ähnliche Blutungen in den Häuten des Gehirns und Rückenmarks, ferner im Magen, Dünn- und Dickdarm, im Nierenbecken und in der Blase, punktförmige Blutungen im Innern der Organe und Retinalblutungen. Degenerative Fettinfiltrationen sind meist im Herzen und in der Leber zu finden, jedoch nicht immer. Die Siderose ist am meisten in der Leber, Milz, Lymphdrüsen und Knochenmark vorzufinden, ihre Entstehung ist noch nicht geklärt. Fast immer sind zirrhotische Veränderungen im Bindegewebe anzutreffen; sie kommen nicht nur in der Magenschleimhaut, sondern im ganzen Verdauungskanal, in den Nieren, der Leber, im Pankreas und den Lymphdrüsen vor.

Das gelbe Fettmark der langen Röhrenknochen ist durch rotes Mark ersetzt, selbst in spongiösen Knochen ist diese Veränderung zu finden. Cohnheim hat diese Erscheinung zuerst beschrieben. Mikroskopisch findet man übereinstimmend mit dem klinischen Bilde Megalozyten, Megaloblasten, Gigantozyten, Erythroblasten, Normoblasten und Erythrozyten. Der Kernzerfall der Erythrozyten ist häufig, oft werden sie vom Protoplasma der Makrophagen aufgenommen, das eisenhaltige Pigment ist dann der Rest dieser Phagozytose. Basophil granulierte Erythrozyten und Erythroblasten werden auch dann gefunden, wenn sie im Blute gefehlt haben. Stellenweise kann das Knochenmark ein normales Gepräge haben. Die reifen Leukozyten sind sehr spärlich vorhanden, dagegen findet man reichlich Myelozyten und auch Myeloblasten. Das Auftreten von Lymphozyten ist nicht konstant. Megakaryozyten werden sehr selten, Makrophagen gelegentlich gefunden. Das mikroskopische Bild ist ein sehr wechselndes, einen strengen Parallelismus zwischen dem klinischen Bilde und der Histologie des Knochenmarks kann man nicht aufstellen.

Auch außerhalb des Knochenmarks kommen myeloide Herde vor: in der Pulpa und im vinösen Sinus der Milz, in den Azini und im periportalen Gewebe der Leber und in den Lymphdrüsen. Ueber die Entstehungsweise dieser Herde sind die Ansichten verschieden.

Das Gewicht der Milz ist mäßig erhöht. Mikroskopisch sieht man ihren Blutreichtum. Follikel sind meist klein, im hyperpla-

stischen Pulpagewebe sind fast immer myeloide Herde zu finden. Manchmal sieht man zahlreiche Erythrozytentrümmer enthaltende Zellen mit reichlich eisenhaltigem Pigment als Zeichen eines gesteigerten Blutkörperchenzerfalles. Eppinger ist besonders die Dicke der Wandungen jener Gefäße aufgefallen, die von den Trabekelarterien gegen die Follikel zu abzweigen.

Die Leber ist gewöhnlich von normaler Größe. Die zentrale degenerative Fettinfiltration tritt besonders deutlich in den Vordergrund. An der Peripherie der Azini ist eine reichliche Ablagerung eisenhaltigen Pigments.

Die Lymphdrüsen sind nicht vergrößert, sie sind zumeist leicht angeschwollen und rötlich. Ebenso sind die Mesenterialdrüsen manchmal angeschwollen. Eine vollständige Erklärung dafür hat man noch nicht gefunden.

Die Nieren sind meist normal groß. Fettinfiltration des Epithels, Hämosiderinablagerung in den Tubuli contorti und Vermehrung des Bindegewebes sind immer vorzufinden.

In den Nebennieren hat man vorläufig eine starke Reduzierung der Lipoide und Herabsetzung der chromaffinen Substanz gefunden.

Nierenbecken, Ureteren, Harnblase, Schilddrüsen, Thymus, Geschlechtsdrüsen und Hypophyse haben nichts auffallendes aufzuweisen.

Das Herz ist meist normal groß, manchmal aber ist eine Vergrößerung festzustellen. Die Fettdegeneration im Myokard, die am stärksten in der linken Kammer und besonders deutlich in den Papillarmuskeln auftritt, ist besonders kennzeichnend für die perniziöse Anämie. Sie tritt charakteristisch als eine prägnante gelbe, wellige Streifung auf. Deshalb wird das Herz als „getigert" bezeichnet.

An den Gefäßen findet man außer einer Verfettung der kleinen Arterien und Kapillaren keine anderen Veränderungen.

Die Lungen weisen keine besonderen Abweichungen von der Norm auf.

Die Schleimhaut des Magens zeigt meistens entzündliche und atrophische Veränderungen.

Im Dünn- und Dickdarm sind keine Veränderungen zu finden, außer nach den letzten Untersuchungen von Wall-

gren, daß man zum Teil eine Minderwertigkeit der Schleimhaut feststellen kann.

Veränderungen am Nervensystem sind im Gehirn, Rückenmark und deren Häuten und nur ausnahmsweise in den peripheren Nerven zu verzeichnen. Sie sind teils kleine degenerative Herde manchmal mit sekundärer Gliaperforation, die über das ganze Nervensystem zerstreut sein können. Die Gliaperforationen im Anschluß an ein kleines Gefäß treten anscheinend meistens in der weißen Substanz des Rückenmarks und zwar am häufigsten in den Hintersträngen auf. Ihr Auftreten wird in Verbindung mit einer Giftwirkung, nicht aber mit Blutungen, gebracht. Im Anschluß an diese Herde sind sekundäre Degenerationen in den Nervenbahnen beobachtet worden.

Wesen und Pathogenese.

Die meisten Forscher nehmen an, daß die perniziöse Anämie durch eine Giftwirkung entsteht, doch ist das Gift selbst noch unbekannt. Diese Annahme stützt sich auf die Beobachtung bei den experimentellen Giftanämien, über die zuerst Silbermann 1868 seine Erfahrungen berichtet hat. Die Entstehung der perniziösen Anämie im Anschluß an Bothriocephalusinfektion, Gravidität und Lues erweckt durchaus den Gedanken an das Vorhandensein eines Giftes. Schaumann sagt sogar, daß die Bothriocephalus-Anämie als Paradygma einer wahren Giftanämie gelten kann. Störungen in den Funktionen des Verdauungsapparates geben Anlaß zum Denken an die Resorption irgend eines Giftstoffes. Der gesteigerte Zerfall der Erythrozyten, die Hämosiderose, das Fieber, zeitweise gesteigerter Eiweißzerfall, die hämorrhagische Diathese, die degenerative Fettinfiltration in Herz, Leber und Nieren, die Degenerationsherde im Rückenmark werden verständlich, wenn man eine Intoxikation annimmt. Bei der Annahme eines Giftes für die Entstehung der perniziösen Anämie braucht es nicht von außen zu kommen und Schaumann hat besondere Aufmerksamkeit auf das endokrine System gelenkt.

Rein theoretisch kann man sich die Entstehung der perniziösen Anämie so denken, daß sie entweder durch gesteigerte

Zerstörung der Erythrozyten oder durch eine mangelhafte oder fehlerhafte Blutkörperchenneubildung oder endlich durch beide Störungen entsteht.

Zeitweise findet man gesteigerten Untergang und Neubildung der Erythrozyten. Der Untergang erfolgt nicht in der Blutbahn, da Serum frei von Hämoglobin ist und klar bleibt, vielmehr vollzieht er sich in den Organen der Blutzerstörung wie Milz und reticulo-endothelialem Apparat. Die Neubildung ist manchmal ungenügend im Verhältnis zum Zerfall und verzögert zur Norm. Naegeli nimmt an, daß die biologische Aenderung der Erythropoese eine Reaktion des Organismus auf die Toxine und nicht auf den Blutzerfall ist, da der Blutuntergang allein niemals einen frühembryonalen Typus der Regeneration erzeugt. Der Vorgang im Knochenmark ist eine sekundäre Erscheinung. Durch Umwandlung des fetthaltigen Knochenmarks in erythropoetisches Zellmark und Heranziehung der Milz, Leber und Lymphdrüsen zur Bildung des funktionierenden Gewebes versucht der Organismus sich gegen den Blutverlust zu wehren. Durch diese größere Arbeitsleistung kann zeitweise die Anämie überwunden werden. Der Charakter der Krankheit bleibt aber doch progressiv. Schaumann und Saltzmann sehen darin eine relative Knochenmarkinsuffizienz. Es ist jedoch bisher nicht gelungen festzustellen, ob die erhöhte Blutkörperchenzerstörung oder die besondere Tätigkeit des Knochenmarks einen ausschlaggebenden Einfluß auf den Verlauf der perniziösen Anämie haben. Die meisten Autoren nehmen an, daß der Blutkörperchenzerfall toxischen Ursprungs ist. Die regenerativen Prozesse werden verschieden erklärt. Es liegt nah anzunehmen, daß das angenommene Perniziosagift in erster Linie das Knochenmark und andere blutbildende Organe direkt beeinflußt. Es würde also sowhl eine erythrozytotoxische, wie auch eine myelotoxische Wirkung ausüben.

Allein mit der Erklärung der erythrozytotoxischen und der myolotoxischen Wirkung des Giftes der perniziösen Anämie wäre noch lange nicht alles verständlich. Weinberg und Naegeli konnten eigenartige Beobachtungen machen, daß beim Hinzutreten von Komplikationen die Erscheinungen der perniziösen Anämie verdrängt wurden. Naegeli spricht Be-

denken aus, die perniziöse Anämie als eine Konstitutionskrankheit aufzufassen. Die Achylie des Magens, die Martius auch bei Familienmitgliedern nachgewiesen haben will, betrachtet er als konstitutionell und Weinberg hat bei Achylikern Blutveränderungen gefunden, die den Blutbildern der perniziösen Anämie sehr nah kommen und er hält diese Achyliker für latente perniziöse Anämien. Diese Auffassungen bedürfen aber noch weiterer Prüfungen. Schaumann hat die individuelle Reaktionsfähigkeit des Organismus gegen das Gift der perniziösen Anämie für die Erklärung der Krankheit herangezogen. Das familiäre Auftreten der perniziösen Anämie hat Schaumann, nach ihm Meulengracht, Mustelin und Decastello nachgewiesen. Zur Erklärung des konstitutionellen Momentes hat Schaumann psychische und nervöse Abnormitäten, Alkoholismus und Tuberkulose aus der Familiengeschichte, weiterhin das Knochenmark, endokrine Organe und Nebennieren erwähnt. Auch R. Seyderhelm, der die wirksamen Gifte der Bothriocephalus und der kryptogenetischen Anämie gefunden haben will, nimmt ebenfalls ein konstitutionelles Moment an, das nicht in der Reaktionsart, sondern in der abnormen Durchlässigkeit der Darmwand liege. Zusammenfassend äußert sich Schaumann über die perniziöse Anämie so, daß konstitutionelle Anomalien, die sich wahrscheinlich sowohl auf die endokrinen Organe wie auf das Knochenmark beziehen, die Unterlage zum Entstehen der perniziösen Anämie bilden, während die öfters vorkommenden äußeren Schädlichkeiten lediglich als auslösende Momente zu betrachten sind. Die wechselnde Beschaffenheit und Stärke dieser äußeren Reize und die wechselnde Art der Konstitution geben individuell verschiedene Krankheitsbilder der perniziösen Anämie.

Behandlung.

In den Fällen mit bekannter Ursache ist eine Heilung zu erzielen, in allen anderen Fällen erreicht man nur eine vorübergehende Besserung und man muß gefaßt sein auf das Auftreten von neuen Anfällen der Erkrankung.

Bei der Bothriocephalus-Anämie gelingt die Abtreibung des Wurmes durch Extractum Filicis. Antiluetische Behandlung

der perniziösen Anämie bei Luetikern hat meistens keinen Erfolg. Nur Naegeli hat einen Fall angegeben, bei dem durch antiluetische Behandlung die perniziöse Anämie zur Heilung kam. Ueber die Behandlung der perniziösen Anämie während der Gravidität sind die Ansichten geteilt, manche Forscher sind gegen, andere wiederum für die Unterbrechung der Gravidität. Knochenmarks- und Milz-Präparate haben in der Behandlung der perniziösen Anämie keinen Erfolg gezeigt. Von der Milzexstirpation berichtet Eppinger, das ihr Erfolg einer Remission gleichzustellen sei, keineswegs kann man durch sie eine Heilung erzielen. Die Behandlung mit Glyzerin und Cholesterin, die von der Oelsäuretheorie ausgeht, hat ein negatives Resultat ergeben, ebenso die Behandlung, die den Gedanken einer enterogenen Intoxikation zugrunde hat.

Die hygienisch-diätetische Behandlung muß individuell berücksichtigt werden. Ruhe und keine großen körperlichen und geistigen Anstrengungen bei Besserung der Krankheit sind stets angezeigt. Die Diät muß sich dem Geschmack und dem Zustand des Erkrankten anpassen.

Bei der medikamentösen Behandlung steht Arsen in erster Reihe, das von Byrom-Bramwell 1877 eingeführt wurde. Es kann per os oder subkutan verabfolgt werden als Sol. Fowleri, Arsazetin, welches von Naegeli besonders gelobt wird, Elarson, Solarson und in Form von Pillen. Arsenhaltige Quellen, Levico und Türkheimer Maxquelle, kommen in der Remission in Frage, da ihr Arsengehalt ein niedriger ist. Salvarsan hat sich nicht bewährt. Mit Salzsäure und Pepsin ist durchaus ein Erfolg zu erzielen. Bei Durchfällen und beschwerlicher Gasbildung helfen Bolus alba und Tierkohle.

Gusserow hat die erste intravenöse Blutinjektion gemacht. Erst allmählich ist sie ausgearbeitet worden. Man kann das Blut subkutan, intramuskulär oder intravenös injizieren. Subkutan und intramuskulär wurde es als Vollblut oder als defibriniertes Blut in Mengen von 5, 10, 20 und 30 ccm, intravenös als defibriniertes oder Zitratblut verabfolgt. Bürger hat gezeigt, daß durch Verabfolgung von Verwandtenblut ein Anstieg der Blutkörperchen, des Hämoglobins und eine Besserung des Allgemeinzustandes auftreten; dagegen finde kein gesteigerter

Blutkörperchenzerfall oder gesteigerte Stickstoffausfuhr statt. Aber auch mit fremden Bluttransfusionen hat man gute Resultate erzielt. Durch die Bluttherapie wird manchmal eine Besserung von langer Dauer erreicht. Die Behandlung mit Thorium X und die Bestrahlung der langen Röhrenknochen mit Röntgenstrahlen hat man ebenfalls versucht. Die Behandlung mit Röntgenstrahlen ermuntert aber nicht zu weiteren Versuchen.

Literatur.

Eine ausführliche Literaturangabe über die perniziöse Anämie ist von Schaumann und Saltzmann im Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe, herausgegeben von Schittenhelm, angegeben. Ich habe hier nur einiges über die perniziöse Anämie erwähnt und verweise auf die oben angeführte Zusammenstellung der Literatur.

Heyn, Wilhelm: Möllersche Glossitis. Huntersche Zunge und perniziöse Anämie. Sonderabdruck aus der Dermatologischen Zeitschrift, Bd. XLVII 1926. Hrsg. von E. Hoffmann. Verlag S. Karger, Berlin.

Naegeli, Otto: Die perniziöse Anämie (Biermer-Ehrlich). S. 296—339.

— Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. IV. Auflage. Julius Springer, Berlin 1923.

O. Schaumann und *F. Saltzmann:* Die perniziöse Anämie. Bd. II, S. 100 bis 258. Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Band II aus Schittenhelm: Enzyklopedie der klinischen Medizin. Spezieller Teil 11, 1, 2. Julius Springer, Berlin 1925.

Schilling, Viktor: Anaemia perniciosa Bd. I, S. 562—563 aus Mense: Handbuch der Tropenkrankheiten, III. Auflage, Bd. I. J. A. Barth, Leipzig 1924.

— Die Beurteilung der Erythropoese bzw, der Anämien nach dem „Dicken Tropfen"-Präparat. Deutsche Med. W. 1924, Nr. 35, S. 1187.

— Das Knochenmark als Organ. Deutsche Med. W. 1925, Nr. 7 S. 261, Nr. 9 S. 344, Nr. 12 S. 467, Nr. 13 S. 516, Nr. 15 S. 598.

— Biermersche Krankheit, S. 67—71. Das Blutbild und seine klinische Verwertung. 5. und 6. überarbeitete Auflage. G. Fischer, Jena 1926.

Lebenslauf.

Ich, Alfons Tichter, geboren am 16. X. 1896 in Uman (Gouvern. Kiew) als Sohn des Agronomen Gustav Tichter und dessen Ehefrau Alexandra geb. Glovacka, ev. Konfession, besuchte von 1907 das Nikolai-Gymnasium in Reval, das ich 1915 absolvierte. 1915—1917 war ich im Militärdienst des russischen Heeres. 1918 begann ich das medizinische Studium in Dorpat. Nach Abzug der deutschen Truppen aus dem Baltikum setzte ich mein Studium in Berlin fort und legte hier meine Vorprüfung und auch mein Staatsexamen ab. 1923 erwarb ich die preußische Staatsangehörigkeit. Das praktische Jahr verbrachte ich in der I. Med. Klinik der Charité bei Herrn Prof. His und auf der I. Chirurgischen Abteilung des städtischen Krankenhauses „Westend" bei Herrn Dir. Dr. Neupert, wo ich gegenwärtig als Hilfsarzt beschäftigt bin.

Für die Anregungen, die ich in liebenswürdiger Weise von Herrn Prof. V. Schilling für meine Arbeit empfangen habe, möchte ich an dieser Stelle in Verehrung meinen herzlichsten Dank aussprechen.